

# Génétique

## DÉBAT R.FAVRE/P.LEBLANC : LE DPANI, ENTRE TECHNIQUE ET ÉTHIQUE

*Le coin des experts*

PATRICK LEBLANC Interview 08 juin 2015 **Diagnostic prénatal**



*Le Dépistage Prénatal Avancé Non Invasif (DPANI) consiste en l'analyse de l'ADN des cellules fœtales circulant dans le sang maternel. Ces nouveaux tests ont été développés depuis 2008 pour dépister les enfants atteints de trisomie 21 et sont commercialisés depuis l'automne 2011 (850€). Ils sont disponibles en France depuis fin 2013.*

*Le DPANI soulève de nombreuses questions éthiques peu évoquées. Le Professeur Romain Favre[1], qui propose aux professionnels de santé un [sondage](#) sur leur perception du DPANI, et le docteur Patrick Leblanc[2], qui revient d'un débat sur ce sujet au Japon, confrontent leur approche de ce nouveau test de dépistage de la trisomie 21.*

***Génétique :*** *Le DPANI fait régulièrement l'actualité (aujourd'hui encore avec la publication de la première étude à l'échelle nationale, au Pays-Bas), et sa commercialisation progresse. Quelles sont les raisons d'un tel engouement pour ce nouveau test de dépistage prénatal ?*

*(La diminution des taux d'amniocentèse est souvent évoquée, pourtant depuis la mise en place du dépistage combiné[3] en 2009, la France compte déjà une diminution de 47% des gestes invasifs[4] : Ndlr)*

***Romain Favre :*** *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<sup>ère</sup> 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.

# Généthique

Et le nombre de faux positifs va augmenter avec l'utilisation croissante de ce **nouveau test qui reste un test de dépistage**. En effet, il n'y a pas encore de chiffres assez importants sur la pertinence de ce test dans la population à bas risque ; une étude est en cours avec le laboratoire Cerba.

Il faut environ 1 semaine de délai pour avoir les résultats du DPANI. On pourrait donc imaginer permettre le DPANI à 11SA et une échographie à 12SA (les résultats du DPANI seraient disponibles au moment de l'échographie)

**Patrick Leblanc** : L'engouement actuel pour le DPANI s'explique par l'indéniable prouesse technique qui caractérise ce test: le geste est simple, une banale prise de sang maternel, il est réalisé de façon précoce, les résultats sont rapides et très fiables, tout en n'impliquant pas d'actes invasifs.

Ses partisans estiment qu'avec la diminution inévitable de son coût et sa prise en charge par l'assurance maladie, le DPANI - test à la fois de dépistage et de diagnostic - **remplacera à terme les tests actuels de dépistage**.

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<sup>ère</sup> 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<sup>ère</sup> échographie.

***G: Qu'en est-il du point de vue éthique ? La France exerce depuis longtemps une politique de dépistage de la trisomie 21, le DPANI l'accentuera nécessairement, qu'en pensez-vous ? Le CCNE, lui, s'inquiète d'un tel test pour des maladies génétiques, autres que la trisomie 21.***

**Patrick Leblanc** : Je suis extrêmement déçu et choqué par le contenu de l'avis 120 rendu par le CCNE mais aussi par le communiqué de presse du Collège national des gynécologues obstétriciens français (CNGOF) de janvier 2013 sur le même thème. Ils valident et banalisent sur le plan éthique le DPANI en retenant ses seules performances techniques dans le diagnostic de la trisomie 21. Leurs inquiétudes concernent uniquement les tests génétiques prédictifs.

En faisant la promotion du test sanguin précoce pour toute la population des femmes enceintes, comment le comité des « sages » du CCNE peut-il écrire sans sourciller que le **DPANI aura pour conséquence « de rendre plus efficace le dépistage... et de diminuer le nombre des naissances d'enfants porteurs d'une trisomie 21 »** ?

Par ailleurs, le rapport Européristat[5] place la France championne d'Europe pour le taux d'IMG – preuve de l'efficacité de notre traque prénatale – et au 10<sup>ème</sup> rang en ce qui concerne les naissances prématurées qui peuvent entraîner de lourds handicaps . Sur les 10 dernières années ce taux augmente à l'inverse de ce qui se passe chez nos voisins. Ainsi, malgré les progrès de la réanimation néonatale, il naît en France bien plus de prématurés porteurs de lourds handicaps que d'enfants présentant une T21 compatible avec une vie sociale.

A ma connaissance le CNGOF n'a jamais communiqué sur ce sujet préoccupant. **Pourquoi une telle anesthésie des consciences ?** Notre politique prénatale est-elle cohérente? Quel accueil réservons-nous aux plus faibles dans notre société ? Au lieu de privilégier la recherche thérapeutique et la prise en charge du handicap, pourquoi faisons-nous le choix de l'élimination des fœtus détectés porteurs de la pathologie ?

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

# Généthique

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 » ?

**Romain Favre :** Le DPANI en effet pose un problème éthique car il implique la décision d'une IMG ; alors que 30% des grossesses de fœtus trisomiques sont interrompues spontanément. Éthiquement le DPANI serait correct s'il y avait un vrai débat entre les équipes soignantes et les « consommateurs ».

La population est bigarrée, pour une part d'entre elle, l'IMG n'est pas une option envisageable (exemple de la population turque en Alsace).

Il n'y a **aucun investissement dans cette piste de recherche**, le nombre de laboratoire travaillant sur la recherche de la T21 est très faible.

**G: Récemment le laboratoire Esperite a annoncé une baisse de son prix à 390€, ne cachant pas ses motivations économiques pour rendre ce test plus accessible. L'objectif affiché est de créer un « marché de masse ». Quelle a été votre réaction à cette annonce ?**

**Romain Favre :** 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.

**Patrick Leblanc :** 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 » !

**G: Le sujet du DPANI émerge peu sur la scène publique. Romain Favre, vous venez de publier un sondage pour connaître l'approche des professionnels de santé à ce test. Patrick Leblanc vous revenez du Japon où un débat sur le sujet émerge. Quels sont vos objectifs respectifs ?**

**Romain Favre :** 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.

# Généthique

**Patrick Leblanc** : Au Japon, le contexte est totalement différent : absence de dépistage organisé et conditions restrictives d'interruption de grossesse. Mais le **débat y est largement ouvert** depuis plus de 2 ans face à l'irruption des tests précoces et les japonais veulent se doter d'une loi bioéthique qui en tient compte. Lors de 2 colloques à Tokyo et Kyoto, j'ai rencontré des gynécologues obstétriciens, philosophes éthiciens, spécialistes du droit... parfaitement au courant de la situation française et très intéressés par la position de notre collectif.

On ne peut que déplorer l'absence de débat français réclamé en vain par le CSMP depuis 2009. Les choix et les orientations sont en fait pris par des responsables de sociétés savantes (dont certains appartiennent aussi au CCNE) **sans concertation avec la base et leurs adhérents**. Ces mêmes responsables sont très écoutés par l'ABM et le ministère...

Il est **urgent d'avoir notre propre débat**, où il est important que toutes les sensibilités et opinions soient être écoutées et respectées. A défaut et parce que la loi bioéthique est toujours en retard par rapport aux progrès de la science, la prochaine révision de la loi bioéthique ne fera que légaliser une aggravation de l'eugénisme industriel et institutionnalisé avec les tests précoces.

Notre collectif réclame aussi une **réorientation de la recherche non vers les tests de dépistage mais vers la thérapeutique** ainsi qu'une information réellement équilibrée délivrée aux femmes.

L'idéal serait que les femmes puissent en préconceptionnel, ou au tout début de leur grossesse, consulter des sites dédiés qui les renseignent sur tous les risques liés à la grossesse (non uniquement la T21 mais aussi l'hypertension, la prématurité, le surpoids, le diabète, le tabac...). Pour une information réellement équilibrée, il serait fait appel aussi aux associations de parents de malades. Les patientes pourraient accéder librement à ces sites soit à leur domicile soit en petits groupes accompagnés par une sage femme en général plus sensible à la problématique éthique que ne l'est le médecin.

Si la patiente souhaite ensuite réaliser le dépistage, elle en fera alors part au médecin lors d'une consultation ultérieure. En effet **la prescription du test ne doit pas relever d'une quelconque formule incitative**.

[1] *Chef de service de gynécologie-obstétrique, Schiltigheim-Strasbourg Auteur d'une thèse en 2007 : « en quoi le niveau de connaissance médicale et la connaissance médicale des médecins respectent ils ou non le consentement des patientes dans le cadre du dépistage de la Trisomie 21 ? »*

[2] *Gynécologue obstétricien, Béziers, coordinateur du Comité pour sauver la médecine prénatale (CSMP – [www.sauverlamedecineprenatale.org](http://www.sauverlamedecineprenatale.org))*

[3] Calcul de risque incluant la mesure de la clarté nucale, l'âge de la mère, et les marqueurs sériques.

[4] Pessione F, Simon-Bouy B, Zebina A, Levy P, Royère D. Évaluation du dépistage prénatal de la trisomie 21 en France, 2009-2012. Bull Epidémiol Hebd. 2015;(15-16):272-7. [http://www.invs.sante.fr/beh/2015/15-16/2015\\_15-16\\_6.html](http://www.invs.sante.fr/beh/2015/15-16/2015_15-16_6.html)

[5] Rapport Europeristat 2010 publié le 27/05/2013. <http://www.europeristat.com>