

Newsletter

Nouvelle étude : Le diagnostic génétique prénatal

Quand l'avenir est inscrit dans les gènes

■ Par Lucienne Rey*

Les enfants sont notre avenir, et sur eux repose l'espoir des parents d'ajouter quelques pages à l'histoire de leur famille. Aussi les bébés doivent-ils bénéficier des meilleures conditions de départ: chaque parent souhaite avoir une progéniture saine et robuste.

Depuis les années 1980, des tests sont proposés systématiquement en Suisse aux femmes enceintes pour qu'elles sachent si leur enfant est correctement positionné et se développe bien et pour qu'elles puissent prendre éventuellement des mesures thérapeutiques ou d'autres dispositions déjà avant la naissance. Les examens courants aux ultrasons (échographies) fournissent des résultats relativement fiables, néanmoins leur valeur informative n'est pas absolue. Lorsqu'ils font soupçonner une affection de l'embryon, on recommande à la future mère un examen plus approfondi. Jusqu'à maintenant, il fallait pour cela extraire des cellules du placenta ou du liquide amniotique. Or ces interventions invasives accroissent le risque de fausse couche.

Depuis peu, des tests prénataux non invasifs (TPNI) sont proposés, pour lesquels il suffit de prélever du sang de la femme enceinte. Ils permettent d'obtenir des fragments du matériel génétique embryonnaire qui est ensuite analysé pour détecter d'éventuelles anomalies.

Les avantages des TPNI...

Ces tests prénataux non invasifs comportent nettement moins de risques que les procédés nécessitant le prélèvement de cellules du placenta ou la ponction de liquide amniotique. En outre, en cas de risque initial accru, les TPNI permettent de prévoir la trisomie 21 (syndrome de Down) avec une certitude de 99 %. Les femmes sont alors moins souvent confrontées à des résultats de tests faussement positifs; en outre, le besoin en examens invasifs diminue, et donc aussi le nombre de fausses couches provoquées par de tels tests.

Les TPNI favorisent l'autodétermination des femmes enceintes: celles-ci peuvent décider de faire un examen prénatal sans craindre des conséquences préjudiciables à la santé du fœtus. Ils renforcent aussi le droit de savoir du couple parental et lui procurent des bases de décision pour trancher, si la question se pose, entre la poursuite de la grossesse et son interruption.

... les risques, ...

Les nouveaux tests prénataux ne fournissent pas des résultats corrects à cent pour cent. Ils sont d'autant moins précis que l'examen est effectué à un stade plus précoce de la grossesse. Il arrive aussi, dans des cas rares, que le matériel chromosomique fœtal dans l'échantillon de sang ne corresponde pas au patrimoine génétique réel du fœtus. Dans 1 à 2 % des cas, cela conduit à des résultats faussement positifs ou faussement négatifs.

Si des tests présentant peu de risques sont à disposition, la société pourrait augmenter la pression sur les femmes enceintes pour les pousser à faire de tels examens. Avec le temps, elle pourrait en outre moins bien accepter les personnes handicapées.



Commentaire de Marianne Streiff-Feller,
Conseillère nationale PEV (BE).

La diversité de la vie humaine

Le nouveau procédé de diagnostic prénatal non invasif s'inscrit dans un domaine très sensible de la médecine humaine. Quand il s'agit de la vie à naître, le fait de pouvoir, vouloir et avoir le droit de savoir recèle des dangers et des possibilités pour tous les intéressés. Des dilemmes sont programmés d'avance.

Il convient de remercier le Comité directeur de TA-SWISS pour cette étude d'évaluation des choix technologiques consacrée à cette technique avancée. Par la mise en balance minutieuse et complète des risques et des chances et par l'établissement d'une liste de recommandations s'adressant à des destinataires bien ciblés, les auteurs ont créé une base solide pour un indispensable débat de société. Ce dernier est déjà bien engagé à l'approche du scrutin référendaire sur le diagnostic préimplantatoire (DIP). En outre, nous sommes en plein processus de mise en œuvre de la Convention des Nations Unies relative aux droits des personnes handicapées. Ce texte, ratifié par la Suisse en 2014, reconnaît le handicap comme faisant intégralement partie de la diversité de la vie humaine.

Des associations de personnes handicapées veulent faire admettre le handicap comme simple différence: je souscris pleinement à cet objectif. Dans la réalité, le handicap est encore trop souvent la différence qui pénalise. La société, les scientifiques et les responsables politiques doivent réunir leurs efforts pour remédier à ce préjudice – c'est difficile, mais nécessaire. Un des dangers du TPNI – la discrimination des personnes handicapées – serait ainsi atténué.

D'autre part, un risque important réside dans le fait que des TPNI pourraient être proposés à l'avenir de manière systématique. Si ces nouveaux tests étaient alors utilisés sans les conseils et les explications nécessaires, cela irait à l'encontre de l'autodétermination des futures mères.

La rapide évolution dans le domaine de la génétique et des tests correspondants met le personnel qualifié au défi de se tenir constamment au courant des développements les plus récents. Cela donne la mesure de la difficulté de la tâche des personnes qui doivent informer les futures mères de façon pertinente.

Dans certains cas, les résultats des analyses génétiques ne concernent pas uniquement la personne testée, mais aussi ses parents de sang. Il arrive aussi que des analyses du matériel génétique conduisent à des découvertes fortuites, telles qu'une maladie de la mère. La protection des données doit alors répondre à des exigences particulièrement sévères.

...et quelques recommandations importantes

Pour que les avantages des examens génétiques prénataux produisent leur effet, il est indispensable d'offrir des conseils fondés. Conseiller de façon approfondie, sans être pressé, pose de hautes exigences. A ceci s'ajoute que le conseil aux femmes enceintes ne se limite pas à des aspects médicaux, mais qu'il devrait considérer, à part la situation individuelle, aussi l'état des choses au niveau social et éthique. C'est pourquoi des profes-



sionnels spécialisés pourraient jouer un rôle grandissant à l'avenir pour remplir cette fonction de conseiller. Il faut donc envisager de former et certifier des conseillères et conseillers en génétique. L'établissement de structures interdisciplinaires d'accueil dans des centres universitaires permettrait également d'assurer une activité de conseil de haute qualité.

Il convient aussi d'éviter des effets de routinisation: les femmes enceintes doivent encore disposer de leur droit à ne pas savoir. C'est à elles de décider de recourir ou non à des examens, et si oui auxquels.

Les nouveaux tests devraient être intégrés de façon pertinente au sui-

vi médical existant des femmes enceintes. Il faut veiller notamment à ce qu'ils ne se substituent pas à l'échographie. Celle-ci reste indispensable puisqu'elle ne donne pas seulement des indications sur une éventuelle trisomie 21, mais permet également de tirer des conclusions sur des propriétés vitales de l'embryon qui ne dépendent pas de sa constitution génétique.

Bien que les analyses génétiques prénatales soient comparativement fiables, leur taux de réussite n'est pas de 100 %. Même pour la trisomie 21, elles conduisent ici et là à des résultats faussement positifs; les taux d'erreurs sont probablement même plus élevés pour d'autres anomalies génétiques. Lors d'un résultat suspect, il faut vivement recommander à la femme enceinte de procéder, comme jusqu'ici, à un test invasif, afin d'exclure qu'elle avorte par erreur d'un enfant sain.

**Lucienne Rey, géographe, est collaboratrice scientifique et rédactrice auprès de TA-SWISS. Elle est l'auteure de la synthèse (disponible en français) de l'étude sur les tests prénataux génétiques non-invasifs qui vient de paraître (bulletin de commande page 4).*

Wissen können, dürfen, wollen? Genetische Untersuchungen während der Schwangerschaft

Susanne Brauer, Jean-Daniel Strub et al.

TA-SWISS, Centre pour l'évaluation des choix technologiques (Editeur), vdf Hochschulverlag an der ETH Zürich, 2016.

L'étude a été réalisée avec le soutien de la Commission pour la technologie et l'innovation (CTI), la Commission nationale d'éthique dans le domaine de la médecine humaine (CNE) et l'Académie suisse des sciences médicales (ASSM).

Elle est disponible en librairie et peut également être téléchargée gratuitement: www.vdf.ethz.ch

« La plupart des femmes cèdent malgré elles à l'attrait du diagnostic prénatal »

■ Franziska Wirz est interviewée par Christine D'Anna-Huber

TA-SWISS: Test du premier trimestre, échographie, mesure de la clarté nucale, et maintenant tests prénataux non invasifs. Le développement technologique se poursuit sans relâche – comment intégrez-vous ces nouveaux examens dans le conseil aux femmes enceintes?

Franziska Wirz: Ces tests font l'objet de pages entières de publicité. Cela montre que d'énormes enjeux financiers se cachent derrière la prolifération des tests. Il est d'autant plus important de prévenir des conflits d'intérêts auxquels les médecins notamment sont exposés. C'est pourquoi nous avons fondé appella, il y a de cela 22 ans. Et c'est pourquoi un tel service indépendant de consultation pour les femmes est aujourd'hui plus important que jamais. Mais les nouveaux développements n'ont pas changé grand-chose à notre approche de conseil: la question centrale est toujours de savoir si un couple veut accepter son enfant comme il est. Si tel est le cas, cela doit être respecté.

Et faites-vous l'expérience qu'il en est ainsi?

Malheureusement, nous constatons que la plupart des femmes enceintes cèdent à l'attrait du diagnostic prénatal et sont alors prises dans une spirale d'anxiété et d'incertitude. Elles se sentent poussées par les médecins à faire des tests et, selon les résultats, croient devoir envisager une interruption de grossesse, même s'il n'en était pas question pour elles au départ.

Parce que tout à coup, elles sont en situation d'évaluer les risques?

Tout dépend comment un risque est communiqué. Souvent, des femmes viennent nous consulter parce qu'on leur a diagnostiqué un risque de trisomie 21 de, par exemple, 1:937. Ce chiffre ne les aide pas, elles sont bouleversées, ne voient que le handicap dont leur enfant pourrait être affecté et ne savent pas à quel saint se vouer. Quand nous leur expliquons alors ce que cette valeur signifie – qu'il y a 99,89 % de chance qu'il n'y ait pas de trisomie 21 – elles se sentent rassurées.

A la limite, pourrait-on dire que les tests évoluent plus vite que la capacité des médecins à en communiquer les résultats de façon compréhensible?

Exactement. Et de ce fait, les femmes perdent confiance en leur propre corps. Autrefois, une femme enceinte était « en espérance ». Aujourd'hui, la grossesse est devenue une période de craintes et d'incertitudes. Personne ne se demande ce qu'il en résulte pour l'enfant à naître.

Toutefois, les tests non invasifs permettent de détecter des anomalies sans risquer une fausse couche. A votre avis, n'est-ce pas un progrès?

Un recul des méthodes invasives de diagnostic est bien sûr un aspect positif. Mais cette évolution n'est vraiment un plus que si l'on parvient à informer les femmes, dès le départ de façon claire et exhaustive, sur les tests possibles, leurs résultats et les mesures qui pourraient alors être nécessaires. C'est seulement ainsi qu'elles peuvent prendre une décision autonome. Avant que les coûts des TPNI n'aient été pris en charge par la caisse maladie, 1:300 était qualifié de risque accru. Aujourd'hui, c'est 1:1000. De tels tests sont donc effectués sur des femmes dont la grossesse aurait été considérée avant comme sans problème. A mon avis, c'est contestable, car des tests non invasifs peuvent également produire des résultats faussement positifs et alarmer à tort la personne examinée.

L'étude de TA-SWISS attache une importance particulière à l'amélioration du conseil aux femmes enceintes. Cela est-il compatible avec la tendance observée dans toujours plus d'hôpitaux suisses qui assouplissent leur pratique et proposent une interruption de grossesse après une seule consultation?

Un avortement en cas de grossesse non voulue est une situation très différente de celle où une femme choisit d'interrompre une grossesse souhaitée à l'origine et peut-être même longtemps désirée. Il est donc particulièrement important qu'elle soit conseillée de façon approfondie et consciencieuse, également au niveau psychosocial.



Franziska Wirz, est directrice d'appella, un service de consultation pour les femmes créé à Zurich il y a 22 ans. Elle a participé à la réflexion du groupe d'experts interdisciplinaire qui a accompagné l'étude de TA-SWISS sur le diagnostic prénatal. www.appella.ch

Quel rôle l'âge moyen croissant des parturientes joue-t-il dans la mise en œuvre de procédés de dépistage?

A 40 ans, le risque pour une trisomie 21 est d'environ 1 %. En Suisse néanmoins, entre 70 et 80 % des grossesses sont considérées comme étant à risque, indique Mario Litschgi, ancien secrétaire général de la Société suisse de gynécologie et d'obstétrique. Cela tient au fait que chez nous la grossesse n'est pas suivie par des sages-femmes, mais par des médecins – les spécialistes des maladies.

L'évaluation des choix technologiques s'occupe de questions sujettes à controverse. Mais toutes ne touchent pas de si près la vie humaine que les diagnostics prénataux. Comment avez-vous vécu cela au sein du groupe d'accompagnement?

L'échange avec des spécialistes de domaines les plus divers a été pour moi vraiment très passionnant. J'ai appris beaucoup de choses qui pourront être mises à profit dans le travail de notre service de consultation. Mais il y a aussi des points sur lesquels je m'interroge. Par exemple, je continue de douter de l'utilité que ces tests de dépistage sont censés avoir pour une femme. Et à mon avis, l'autonomie en matière de procréation s'arrête là où d'autres personnes sont impliquées. Qu'en est-il lorsqu'un test donne des résultats qui concernent également les membres de ma famille? Des questions restent ouvertes, auxquelles nous devons réfléchir sérieusement en tant que société.

Et le point le plus positif de l'étude?

Le fait qu'elle s'empare de ce genre de questions. L'interruption d'une grossesse après un diagnostic prénatal reste un des plus grands tabous de notre temps. Un débat de société est absolument nécessaire à ce sujet.

Editeur

TA-SWISS Centre d'évaluation
des choix technologiques
Brunngasse 36, CH-3011 Berne
Tél. +41 31 310 99 60
Fax +41 31 310 99 61
E-Mail info@ta-swiss.ch

Rédaction: Christine D'Anna-Huber
Mise en pages: Hannes Saxer, Berne
Textes: Christine D'Anna-Huber, Lucienne Rey,
Marianne Streiff-Feller
Traductions: Jean-Jacques Daetwyler, Berne
Tirage: allemand 3200 ex., français 1100 ex.
Diffusion électronique: allemand 2400; français 500
Paraît 4 fois par an



Développements actuels

Plein feu sur les CRISPR

En ce moment, on parle beaucoup d'une nouvelle méthode de génie génétique. CRISPR est l'abréviation croustillante d'un terme de biochimie très compliqué qui décrit une technique de découpage de l'ADN, la molécule de l'hérédité. Ce nouvel outil des techniques dites d'édition génomique permet de modifier le patrimoine génétique de façon ciblée, simplement, rapidement et à peu de frais – des atouts décisifs en comparaison des méthodes utilisées jusqu'ici. Et il ouvre ainsi un immense potentiel d'applications à la biotechnologie, à l'élevage des plantes et à la médecine. Mais les obstacles sont considérables, en médecine notamment. De longues années de recherche et d'essais cliniques avec la thérapie génique montrent qu'il est très difficile de « réparer » des gènes défectueux à l'aide du génie génétique. Il devrait être encore bien plus ardu d'obtenir des modifications héréditaires du génome (thérapie génique germinale), une technique dont l'interdiction en Suisse est motivée aussi par des raisons éthiques.

Pour plus d'informations:

«Potentiel et enjeux de la chirurgie du génome avec CRISPR-Cas9», bulletin SAMW 4/15, www.samw.ch/fr/Publications/Bulletins/actuels.html

Prise de position «Chancen und Grenzen des Genome Editing», Leopoldina/acatech/Union der Deutschen Akademien et DFG, www.leopoldina.org/nc/de/publikationen/detailansicht/?publication%5Bpublication%5D=699&cHash=4d49c84a36e655feacc1be6ce7f98626

«Synthetische Biologie – die nächste Stufe der Bio- und Gentechnologie», rapport du Bureau de l'évaluation des choix technologiques auprès du Bundestag allemand, www.tab-beim-bundestag.de/de/untersuchungen/u9800.html

Projets de recherche sur les impacts sociaux de nouvelles méthodes d'édition génomique, Ministère fédéral allemand de l'éducation et de la recherche, www.bmbf.de/de/eingriffe-in-das-genom-bewerten-1308.html

Mise au concours d'une étude Social Freezing – un désir d'enfant au congélateur

Le «social freezing» – appelé aussi auto-congélation d'ovocytes – permet à des femmes qui désirent un enfant, mais ne le veulent pas tout de suite, de reporter leur maternité grâce à la cryoconservation d'ovocytes. Tant qu'elles sont en âge d'avoir des enfants, ces femmes peuvent alors recourir à la procréation médicalement assistée pour une grossesse différée – une grossesse qu'elles ne voulaient pas avant en raison par exemple de leur carrière, ou de l'absence d'un partenaire. Cette technologie promet de libérer les femmes de la pression de l'horloge biologique. Mais elle soulève aussi des questions touchant aux risques médicaux, au bien de l'enfant et à la conciliation entre vie familiale et vie professionnelle, à laquelle aspire la société.

Cette étude interdisciplinaire devra évaluer les chances et les risques du social freezing. Elle examinera également combien de femmes recourent au social freezing en Suisse, quel est le potentiel à venir de cette technologie et quels changements elle induira. Elle abordera en outre les motivations et les attentes de ces femmes. Comment, quand et dans quelles conditions pensent-elles se servir de leurs ovocytes cryoconservés? Un autre aspect important de l'étude est de savoir quels critères juridiques, éthiques, sociaux et médicaux devraient être pris en considération pour la fécondation des ovocytes et l'implantation des embryons.

Les offres doivent être envoyées **jusqu'au 31 juillet 2016** par courrier électronique.

Un descriptif détaillé peut être obtenu à l'adresse suivante: www.ta-swiss.ch/fr/projets/appels-doffres/

Bulletin de commande

Je désire recevoir gratuitement les documents suivants en (langue):

... Ex. «**Quand l'avenir est inscrit dans les gènes. Tests prénataux on-invasifs et leurs conséquences**», résumé de l'étude de TA-SWISS «Wissen können, dürfen, wollen? Genetische Untersuchungen während der Schwangerschaft» (résumé disponible en français/italien/allemand/anglais).

A l'avenir, je souhaite recevoir la newsletter sous forme électronique

Courriel

.....

Nom / Prénom

.....

Institution

.....

Rue

.....

NPA/Lieu

.....

À retourner à: TA-SWISS, Brunngasse 36, 3011 Berne, fax +41 31 310 99 61

Vous pouvez commander nos publications par courriel aussi: info@ta-swiss.ch