

Test de quasi-diagnostic de la trisomie 21 : perspectives économiques sur les enjeux de la décision informée

Non-invasive prenatal testing: economics views on informed decision-making

V. Seror*



La diffusion du dépistage sérique puis échographique de la trisomie 21 dans les années 1990 a représenté une innovation majeure dans le suivi médical des grossesses. Alors qu'auparavant, le diagnostic prénatal (par amniocentèse le plus souvent) était proposé aux femmes enceintes sur la base du risque moyen de leur âge, le dépistage permet désormais d'identifier les femmes enceintes à risque élevé de trisomie 21, et, ce, quel que soit leur âge. Depuis, une avancée a été réalisée, avec la généralisation d'un résultat du dépistage qui s'exprime en termes probabilistes et qui intègre à la fois le risque lié à l'âge, le risque calculé à la suite du dosage de marqueurs biochimiques de la grossesse et le risque calculé après la mesure de la clarté nucale. Une dernière avancée a été la généralisation du dépistage et du diagnostic prénatal (biopsie du trophoblaste) au premier plutôt qu'au deuxième trimestre de la grossesse, ce qui offre aux femmes enceintes la possibilité de prendre, le cas échéant, une décision de poursuite ou d'interruption de la grossesse à un stade moins avancé.

Compte tenu de la nature probabiliste du résultat du dépistage et du fait que la décision de recours au diagnostic prénatal est porteuse d'un risque de fausse couche d'environ 1 %, la question de l'information et de la compréhension par les femmes du résultat du dépistage constitue un enjeu majeur. C'est ainsi que la généralisation du dépistage a été encadrée par une réglementation spécifique obéissant à une double contrainte : d'une part, informer de la possibilité de recourir au dépistage ou au diagnostic prénatal et favoriser des décisions les plus informées possible ; d'autre part, se garder de toute influence sur les décisions des femmes

enceintes, sachant qu'une partie d'entre elles est finalement confrontée à une décision de poursuite ou non de la grossesse. Mais les difficultés d'information des femmes enceintes à des fins de prise de décision informée sont loin d'avoir été résolues par ces dispositifs réglementaires. Nombreuses sont, en effet, les études qui mettent en évidence les besoins d'information et les difficultés à la comprendre (1-4). Concernant la décision effective de recours au dépistage/diagnostic, d'autres études montrent qu'environ la moitié des femmes feraient un choix informé (5) ou participeraient activement à la prise de décision de recours (6).

Ces résultats doivent cependant être nuancés du fait de la difficulté que revêt la prise de décision de recours, qui nécessite d'intégrer rapidement une information complexe sur la nature de la procédure médicale et les implications potentielles de son résultat. Schématiquement, la décision individuelle résulte, dans les théories des choix en situation de risque, de l'examen des options de choix possibles. L'individu est, en effet, supposé sélectionner l'option pour laquelle il anticipe une utilité (un bien-être) maximale au regard des valeurs subjectives qu'il attribue aux conséquences possibles des options de choix, d'une part, et aux probabilités associées aux conséquences, d'autre part.

Après avoir décrit les arbitrages sous-tendant implicitement la décision de recours au diagnostic prénatal et présenté les résultats de différentes études sur les attitudes et les déterminants des décisions des femmes, les développements suivants décriront la nature de la décision de recours au test sanguin de quasi-diagnostic de la trisomie 21 et les questions que soulève la possibilité de sa diffusion.

* UMR912 sciences économiques & sociales, systèmes de santé, sociétés (Inserm - IRD - université de la Méditerranée), Marseille.

Points forts⁺⁺

- » La décision de recours au diagnostic prénatal nécessite d'intégrer rapidement une information complexe sur la nature de la procédure médicale et les implications potentielles de son résultat.
- » Alors que le recours au diagnostic invasif repose sur l'acceptation du risque de fausse couche pour avoir une information complète sur la possibilité d'anomalies chromosomiques, l'introduction du test de quasi-diagnostic de la trisomie 21 permet d'éviter toute prise de risque pour la grossesse, mais au prix d'une information incomplète.
- » Dans ce contexte où la décision informée est privilégiée, la réflexion sur les conditions de décision de recours en accord avec les arbitrages et les préférences des femmes enceintes est renouvelée.

Recours au diagnostic prénatal : les arbitrages sous-tendant la décision

Alors que la proposition de diagnostic prénatal repose sur la confrontation d'un risque individuel à un risque seuil (fixé à 1/250), la décision de recours par la femme enceinte repose sur un arbitrage entre le risque de mettre au monde un enfant trisomique 21 et le risque de fausse couche lié au prélèvement de villosités chorales ou de liquide amniotique. Plusieurs études ont montré la diversité de ces arbitrages individuels : à un extrême, l'acceptation d'un risque élevé de perte fœtale pour éviter la naissance d'un enfant trisomique 21, et à l'autre extrême, le refus de prendre le moindre risque de perte de la grossesse (7-11). Ainsi, une étude française a montré qu'un tiers des femmes interrogées (n = 341) considérait que l'attitude à l'égard de l'interruption médicale de grossesse devrait guider les décisions de dépistage et de diagnostic alors qu'un autre tiers estimait que c'est l'attitude à l'égard de la perte de grossesse induite par l'acte de diagnostic qui devrait guider les décisions. Le dernier tiers considérait que c'est la recherche d'information sur la grossesse qui devrait motiver le recours au dépistage et au diagnostic prénatal, et, ce, quelle que soit l'attitude à l'égard de l'interruption de grossesse (12).

Cependant, dans leur prise de décision effective de dépistage, cette même étude montrait que près de 50 % des femmes interrogées n'avaient pas tenu compte de la possibilité d'être ultérieurement confrontées à une décision de poursuite ou d'interruption de la grossesse en cas de trisomie 21 ou d'autre anomalie chromosomique grave avérée (6). De plus, l'attitude à l'égard des risques n'était pas un déterminant significatif de la décision de recours au diagnostic prénatal, des explications ayant été avancées en termes de conformisme ou d'inclination pour la délégation de la décision aux médecins (13). Ces résultats ne doivent pas occulter la forte demande de dépistage et de diagnostic, comme en témoignent plusieurs études (6, 14, 15), et l'expression d'une faible aversion pour la perte de la grossesse parmi les femmes susceptibles d'y recourir (7).

Recours au test sanguin de quasi-diagnostic de la trisomie 21 : les arbitrages sous-tendant la décision

La possibilité de recourir à un test non invasif de quasi-diagnostic de la trisomie 21 (sensibilité et spécificité de 99 %) modifie le contexte de décision des femmes enceintes identifiées à risque élevé à la suite du dépistage sérique et échographique. Alors que le recours au diagnostic prénatal repose sur l'acceptation du risque de fausse couche du prélèvement de villosités chorales (ou de liquide amniotique) pour avoir une information complète sur la possibilité d'anomalies chromosomiques, le recours au test de quasi-diagnostic repose sur un autre arbitrage. En effet, le test sanguin n'est pas porteur de risque pour la grossesse, mais son résultat génère une information incomplète : information quasi certaine sur la seule trisomie 21, qui représente 50 % des anomalies chromosomiques graves attendues. À cet égard, une étude américaine montre que, en pratique, le dépistage de la trisomie 21 conduit au diagnostic d'anomalies structurales ou chromosomiques dans 1 cas sur 8 (16).

Peu d'études sont encore disponibles sur l'attitude des femmes enceintes à l'égard du test de quasi-diagnostic de la trisomie 21. Elles montrent une attitude globalement positive pour la possibilité de réduction des risques du diagnostic prénatal (17-19). Concernant l'arbitrage entre risque de perte fœtale du diagnostic prénatal invasif et incomplétude de l'information générée par le test, les femmes enceintes seraient généralement prêtes à attendre le résultat plus longtemps et à accepter une moindre fiabilité à condition d'éviter tout risque pour leur grossesse (20). Mais ces résultats doivent être nuancés, car les femmes enceintes accordent fréquemment une valeur élevée à la possibilité d'avoir le plus d'informations possible sur leur grossesse (20). Concernant les préférences individuelles entre diagnostic prénatal et test de quasi-diagnostic de la trisomie 21, les femmes qui privilégient le test sont notamment celles qui déclinent le dépistage sérique de la trisomie 21 (18) et/ou qui refuseraient ou ne seraient pas sûres d'opter pour une interruption médicale de grossesse en cas de diagnostic avéré (17).

Mots clés

Test de quasi-diagnostic
Diagnostic invasif
Décision
Femmes enceintes

Highlights

» Decision-making about prenatal invasive testing requires rapid understanding of complex information about the medical procedure and the potential implications of its results.

» The decision to undergo invasive testing involves accepting the related risk of miscarriage in order to obtain complete information on the possibility of chromosomal abnormalities; whereas non-invasive prenatal testing of Down syndrome is obviously safe for the pregnancy but it cannot provide complete information.

» Within a context where pregnant women (couples) are encouraged to make informed decisions, the diffusion of non-invasive prenatal testing raises questions about how to favour pregnant women' (couples') decision-making in line with their attitudes.

Keywords

NIPT
Invasive testing
Decision-making
Pregnant women

Les enjeux d'une décision
informée

Cette brève revue des travaux publiés soulève plusieurs questions dans l'hypothèse de la généralisation du test de quasi-diagnostic dans le suivi des grossesses. Tout d'abord, l'enjeu d'une décision informée pose la question de l'information des femmes enceintes et de leur compréhension des différences de nature d'information générées par le test de quasi-diagnostic et le diagnostic prénatal. Une autre question concerne le recours au diagnostic prénatal à la suite du résultat négatif du test de quasi-diagnostic : rassurées par l'absence de trisomie 21 fœtale, les femmes prendraient-elles davantage conscience des autres risques d'anomalies chromosomiques et opteraient-elles tout

de même pour un diagnostic invasif ? D'après les travaux publiés portant sur les préférences entre les 2 options, il est possible que les choix effectifs diffèrent des préférences si l'accès au diagnostic prénatal est conditionné par une quasi-certitude de trisomie 21. Cependant, donner l'accès au diagnostic prénatal à toutes les femmes à risque élevé à la suite du dépistage échographique et sérique ouvre la possibilité qu'elles considèrent de recourir à la fois au test de quasi-certitude et au diagnostic prénatal afin de bénéficier plus rapidement d'une information fiable sur la trisomie 21, anomalie chromosomique emblématique. À cet égard, l'étude prospective nationale SAFE 21 d'évaluation clinique du test de quasi-diagnostic de la trisomie 21 comporte un volet sur les attitudes et décisions des femmes enceintes qui devrait éclairer ces questions. ■

V. Seror déclare ne pas avoir de liens d'intérêts.

Références bibliographiques

1. Favre R, Duchange N, Vayssiere C et al. How important is consent in maternal serum screening for Down syndrome in France? Information and consent evaluation in maternal serum screening for Down syndrome: a French study. *Prenat Diagn* 2007;27(3):197-205.
2. Chiang HH, Chao YM, Yuh YS. Informed choice of pregnant women in prenatal screening tests for Down's syndrome. *J Med Ethics* 2006;32(5):273-7.
3. Dahl K, Kesmodel U, Hvidman L, Olesen F. Informed consent: providing information about prenatal examinations. *Acta Obstet Gynecol Scand* 2006;85(12):1420-5.
4. Rowe HJ, Fisher JR, Quinlivan JA. Are pregnant Australian women well informed about prenatal genetic screening? A systematic investigation using the Multidimensional Measure of Informed Choice. *Aust N Z J Obstet Gynaecol* 2006;46(5):433-9.
5. van den Berg M, Timmermans DR, ten Kate LP, van Vugt JM, van der Wal G. Informed decision making in the context of prenatal screening. *Patient Educ Couns* 2006;63(1-2):110-7.
6. Seror V, Ville Y. Prenatal screening for Down syndrome: women's involvement in decision-making and their attitudes to screening. *Prenat Diagn* 2009;29(2):120-8.
7. Seror V. Fitting observed and theoretical choices - women's choices about prenatal diagnosis of Down syndrome. *Health Econ* 2008;17(5):557-77.
8. Kuppermann M, Nease RF Jr, Gates E et al. How do women of diverse backgrounds value prenatal testing outcomes? *Prenat Diagn* 2004;24(6):424-9.
9. Grobman WA, Dooley SL, Welshman EE, Pergament E, Calhoun EA. Preference assessment of prenatal diagnosis for Down syndrome: is 35 years a rational cutoff? *Prenat Diagn* 2002;22(13):1195-200.
10. Kuppermann M, Nease RF, Learman LA et al. Procedure-related miscarriages and Down syndrome-affected births: implications for prenatal testing based on women's preferences. *Obstet Gynecol* 2000;96(4):511-6.
11. Cairns J, Shackley P. What price information? Modelling threshold probabilities of fetal loss. *Soc Sci Med* 1999;49(6):823-30.
12. Seror V, Ville Y. Women's attitudes to the successive decisions possibly involved in prenatal screening for Down syndrome: how consistent with their actual decisions? *Prenat Diagn* 2010;30(11):1086-93.
13. Vassy C. How prenatal diagnosis became acceptable in France. *Trends Biotechnol* 2005;23(5):246-9.
14. Caughey AB, Washington AE, Gildengorin V, Kuppermann M. Assessment of demand for prenatal diagnostic testing using willingness to pay. *Obstet Gynecol* 2004;103(3):539-45.
15. Moatti JP, Le Gales C, Julian C et al. Socio-cultural inequities in access to prenatal diagnosis: the role of insurance coverage and regulatory policies. *Prenat Diagn* 1990;10(5):313-25.
16. Zhang G, Li H, Gao J, Fang B. [Influence of amino acid and dipeptide composition on protein stability of piezophilic microbes]. *Wei Sheng Wu Xue Bao* 2009;49(2):198-203.
17. Lewis C, Hill M, Silcock C, Daley R, Chitty LS. Non-invasive prenatal testing for trisomy 21: a cross-sectional survey of service users' views and likely uptake. *BJOG* 2014;121(5):582-94.
18. Verweij EJ, Oepkes D, de Vries M et al. Non-invasive prenatal screening for trisomy 21: what women want and are willing to pay. *Patient Educ Couns* 2013;93(3):641-5.
19. Kelly SE, Farrimond HR. Non-invasive prenatal genetic testing: a study of public attitudes. *Public Health Genomics* 2012;15(2):73-81.
20. Hill M, Fisher J, Chitty LS, Morris S. Women's and health professionals' preferences for prenatal tests for Down syndrome: a discrete choice experiment to contrast noninvasive prenatal diagnosis with current invasive tests. *Genet Med* 2012;14(11):905-13.

AVIS AUX LECTEURS

Les revues Edimark sont publiées en toute indépendance et sous l'unique et entière responsabilité du directeur de la publication et du rédacteur en chef.

Le comité de rédaction est composé d'une dizaine de praticiens (chercheurs, hospitaliers, universitaires et libéraux), installés partout en France, qui représentent, dans leur diversité (lieu et mode d'exercice, domaine de prédilection, âge, etc.), la pluralité de la discipline. L'équipe se réunit 2 ou 3 fois par an pour débattre des sujets et des auteurs à publier.

La qualité des textes est garantie par la sollicitation systématique d'une relecture scientifique en double aveugle, l'implication d'un service de rédaction/révision in situ et la validation des épreuves par les auteurs et les rédacteurs en chef.

Notre publication répond aux critères d'exigence de la presse :

- accréditation par la CPPAP (Commission paritaire des publications et agences de presse) réservée aux revues sur abonnements,
- adhésion au SPEPS (Syndicat de la presse et de l'édition des professions de santé),
- indexation dans la base de données INIST-CNRS, partenariat avec le GRIO (Groupe de recherche et d'information sur les ostéoporoses) et lien privilégié avec le CRI (Club Rhumatismes et Inflammation),
- déclaration publique de liens d'intérêts demandée à nos auteurs,
- identification claire et transparente des espaces publicitaires et des publi-rédactionnels en marge des articles scientifiques.