Enjeux éthiques du dépistage prénatal de la trisomie 21 à l'heure de l'analyse de l'ADN fœtal libre circulant

RÉSUMÉ : Depuis 2013, l'analyse de l'ADN fœtal libre circulant à des fins de dépistage de la trisomie 21 est de plus en plus utilisée, hors de toute stratégie nationale de dépistage. À l'heure où la Haute Autorité de santé (HAS) envisage les modalités d'intégration de cette approche dans la stratégie actuelle, il est essentiel que certains enjeux éthiques en rapport avec le dépistage prénatal non invasif (DPNI) soient envisagés dans le contexte économique contraint qui est le nôtre.

Ce dépistage, plus performant semble-t-il que le dépistage combiné du premier trimestre et répondant à des attentes sociétales légitimes, ne favorise-t-il pas plus encore une sélection des enfants à naître ? Cette question, qui est celle de la finalité de la performance technologique appliquée au champ du dépistage prénatal, nous amènera à examiner le problème central de l'information des professionnels et des patientes, indispensable pour envisager un choix éclairé et autonome.

E. AZRIA[1, 2, 3], **C. LECLER**[1, 3]
[1] Maternité Notre-Dame de Bon Secours, Groupe hospitalier Paris Saint-Joseph, Université Paris Descartes, PARIS.
[2] Inserm UMR 1153, Équipe de recherche en Épidémiologie obstétricale, périnatale et pédiatrique (EPOPé), PARIS.
[3] DHU Risques et Grossesse, PARIS.

Alors qu'en France l'utilisation des tests de dépistage prénatal non invasif (DPNI) n'a fait l'objet d'aucune décision des tutelles quant à la place qu'ils devaient occuper dans la stratégie de dépistage et leurs remboursements, force est de constater que leurs utilisations sont croissantes depuis 2013, cela en dehors de tout cadre défini. Le caractère séduisant de la démarche et la forte pression commerciale ne sont pas étrangers à l'adhésion large des patientes et des professionnels, sans pour autant qu'il soit aujourd'hui possible de chiffrer le nombre de tests réalisés annuellement.

Après la détermination du Rhésus fœtal puis du sexe fœtal dans le cadre des anomalies génétiques liées au sexe, l'utilisation la plus importante en termes de volume concerne aujourd'hui les aneuploïdies, particulièrement la trisomie 21.

Le dépistage de la trisomie 21 a été mis en place en 1997, et ses modalités ont été modifiées en 2009 par les articles L. 2131-1 et R. 2131-2 du Code de la santé publique, avec l'introduction du dépistage combiné du 1er trimestre. Actuellement et conformément à ces directives, toute femme enceinte, quel que soit son âge, est informée de la possibilité de recourir au dépistage de la trisomie 21 au 1er trimestre de la grossesse par un test combinant un examen échographique et une analyse des marqueurs sériques maternels. Cette évolution a non seulement permis entre 2009 et 2013 de gagner en sensibilité et spécificité, réduisant le nombre de prélève-

Revues générales
Dépistage prénatal

ments invasifs réalisés pour caryotype fœtal (9,6 % en 2009 contre 5,3 % en 2013) mais aussi celui des pertes fœtales associées à ces gestes. Ainsi, on estime qu'entre 180 et 360 pertes fœtales ont été évitées en 2013 grâce à l'introduction du dépistage combiné du 1er trimestre et à l'extension du dépistage aux femmes de plus de 38 ans (estimation faite pour un risque de perte fœtale liée aux prélèvements invasifs compris entre 0,5 et 1 %) [1].

Avec les perspectives offertes par les techniques d'analyse de l'ADN fœtal libre circulant dans le sang maternel et la mise à disposition de ces tests par les industriels, cette stratégie de dépistage de la trisomie 21 se trouve aujourd'hui *de facto* bouleversée. L'utilisation de ces tests hors essais est trop souvent hasardeuse. Outre le fait que certains laboratoires utilisent des tests sans marquage CE – comme le stipule la réglementation sur les dispositifs médicaux de diagnostic *in vitro* – ceux-ci, avec le concours de praticiens gynécologues obstétriciens ou généticiens, fixent bien souvent eux-mêmes les indications des tests, n'hésitant pas pour certain à aller au-delà de celles pour lesquelles existe une validation scientifique.

Dans la majorité des pays européens, les pouvoirs publics ont choisi de rendre accessible un dépistage de la trisomie 21, intégrant le DPNI à toute femme enceinte suivant des modalités organisationnelles et de remboursement variables. La France suivra sous peu cette voie en entérinant par des dispositions législatives une stratégie de dépistage individuelle à l'échelle nationale. Si la HAS n'a pas encore précisé les conditions d'utilisation de ce test, elle le fera en se basant sur les résultats des études publiées et d'études en cours, notamment l'étude multicentrique SAFE21 qui permettra de connaître les performances du test en situation réelle, l'impact sur le nombre de prélèvements invasifs, les préférences des femmes et l'impact économique de l'intégration des tests de DPNI.

Alors que nous sommes dans l'inconfort de cette phase de transition – inconfort en raison de l'inégalité flagrante d'accès à ces tests coûteux en l'absence d'inscription à la nomenclature des actes médicaux et de l'absence de cadre pour en garantir une utilisation pertinente et raisonnée – il paraît nécessaire de discuter quelques-uns des enjeux éthiques d'un dépistage de la trisomie 21 intégrant l'analyse de l'ADN fœtal circulant.

Principes du DPNI

Pour saisir les enjeux du DPNI, il convient d'en comprendre les principes de base et les limites. Le développement de ce test a été permis par la mise en évidence dans les années 90 de l'ADN fœtal libre circulant dans le sang maternel [2], puis par le développement conjoint des techniques de séquençage, des approches permettant le dosage relatif des chromosomes 21 d'origine maternelle et fœtale [3] et par l'essor de la bioinformatique.

Le DPNI, dépistage prénatal non invasif est un test de dépistage aujourd'hui principalement centré sur la détection de la trisomie 21, basé sur l'analyse de fragments d'ADN fœtal libre circulant dans le sang maternel. L'ADN fœtal libre dans la circulation maternelle est majoritairement issu des cellules trophoblastiques, et les informations obtenues à partir de son analyse proviennent du placenta, non du fœtus directement. Il s'agit de petits fragments très rapidement dégradés, puisque cet ADN n'est plus détectable 48 heures après l'accouchement. Cette demi-vie très courte évite des erreurs qui pourraient être liées à la présence d'ADN résiduel d'une grossesse précédente, mais leur origine trophoblastique est susceptible de générer des faux positifs. Cet ADN est détectable dès la 6e semaine d'aménorrhée, et sa concentration augmente durant la grossesse.

La part de l'ADN fœtal libre circulant est relativement faible, et varie aux 1er et 2e trimestre de grossesse entre 3 et 10 % de l'ADN libre circulant total, la part la plus importante étant celle de l'ADN maternel [4]. La fraction fœtale est également dépendante d'autres paramètres, notamment l'indice de masse corporelle maternelle. Elle diminue lorsque l'IMC augmente.

S'agissant de fragments d'ADN, il est impossible d'étudier le génome fœtal ou d'avoir un caryotype à partir du sang maternel. Il s'agit, pour ce qui est du DPNI, de rechercher une surreprésentation éventuelle du chromosome 21 à travers certaines de ses séquences, sans distinguer celles d'origine maternelle de celle d'origine fœtale. Cela passe par le séquençage de ces fragments d'ADN libre. En cas de trisomie 21, l'analyse des milliers de séquences d'ADN circulant permet de mettre en évidence une surreprésentation statistique des fragments issus de chromosomes 21 par rapport à un génome de référence euploïde. Le résultat est le plus souvent donné sous la forme d'un Z-score qui exprime la déviation par rapport à la référence ou en pourcentage de risque. Plus la fraction fœtale est élevée, plus le test sera discriminant, et on estime que le test n'est valide qu'à partir de 4 %.

Plusieurs approches de séquençage haut débit sont validées. Une approche pangénomique, qui est la plus utilisée, consiste à analyser l'intégralité du génome, il s'agit du séquençage massif parallèle (MPS). Une autre technique est celle ciblée sur les séquences spécifiques du chromosome 21 (CSS).

On comprendra donc que le résultat fourni par ce test est de nature probabiliste. Ainsi, un résultat négatif (absence de surreprésentation des séquences du chromosome 21 identifiées) sera très

rassurant sans exclure une trisomie 21 de manière certaine. De la même façon, un résultat positif ne constitue pas un diagnostic de certitude, et devra impérativement être confirmé par un caryotype avant toute décision. Dans 1 à 5 % des cas, le test ne fournit pas de résultats interprétables.

"D" pour Dépistage

La confusion déjà présente entre dépistage anténatal (DAN) et diagnostic anténatal (DAN) est un problème bien réel dans le champ de la surveillance et du soin prénatal, qu'il s'agisse d'échographie ou de marqueurs biologiques. Cette confusion trouve matière à exacerbation avec l'analyse de l'ADN libre fœtal dans la circulation maternelle utilisée pour la trisomie 21, et est probablement entretenue par l'utilisation de l'acronyme DPNI. L'apparition très récente de ces techniques, leur complexité, les propos de certains qui souhaitent en faire le test de première intention – tout particulièrement en France – l'absence de positionnement des tutelles, sont autant de phénomènes qui renforcent cette confusion. Si la signification du "D" est évidente pour certains, elle l'est beaucoup moins pour d'autres, patientes et même professionnels.

Dépistage, diagnostic ? La chose n'est pas claire, et des appellations utilisées comme celle de test de quasi-diagnostic accroissent encore la confusion. La rhétorique employée par certaines entreprises commerciales, qui proposent les tests, et certains centres de soins privés prescripteurs contribuent à entretenir cette confusion en occultant ou minimisant la nature probabiliste des résultats et en laissant penser qu'il s'agit là d'une alternative au caryotype. Une très récente revue des sites communiquant sur la question dans le cadre des aneuploïdies, disponibles sur Internet, révèle que dans la majorité des cas c'est une information biaisée et déséquilibrée qui est proposée au lecteur [5].

Pourtant, les limites de la méthode de ce test font qu'il est impossible de l'envisager aujourd'hui comme un test diagnostique. Ce qui est analysé, c'est l'ADN libre circulant et celui-ci est composé d'un mélange où domine largement l'ADN maternel. Ainsi, des anomalies ou particularités maternelles (variants de copies) peuvent masquer le génotype fœtal. De plus, l'ADN fœtal est d'origine placentaire et peut ainsi, en cas de mosaïque confinée au placenta, présenter des caractéristiques génétiques différentes de celles du fœtus. Pour ces raisons, il n'est pas envisageable en cas de positivité du DPNI de s'affranchir d'un caryotype fœtal sur liquide amniotique, qui seul déterminera avec certitude l'existence d'une trisomie 21. Le DPNI est donc un test de dépistage de la trisomie 21, et ne saurait en aucun cas être un test diagnostique.

Cette qualification de test diagnostique renvoie aux enjeux éthiques assez généraux du dépistage de la trisomie 21, enjeux qu'il convient de ne pas perdre de vue. Une action de dépistage en médecine est, par essence, une action de prévention. Pourtant, comme le soulignait le CCNE en 2009, considérer une mesure de dépistage prénatal dont une des implications possibles est l'interruption médicale de grossesse (IMG) comme outil de prévention n'est pas sans poser de problème [6]. Le dépistage ne peut être considéré comme un moyen de prévention dans le cas de la trisomie 21 puisque, même s'il est susceptible de prévenir la souffrance morale des couples, celui-ci n'est pas tourné prioritairement vers l'intérêt du sujet.

Cette situation n'est toutefois pas figée, et on peut imaginer que la découverte d'un traitement améliorant le pronostic des personnes trisomiques 21 pourrait changer le regard sur cette anomalie et ainsi, à terme, changer la finalité de la démarche de dépistage. S'il n'y a pas d'obstacle éthique au dépistage prénatal, sa finalité renvoie aux déséquilibres que l'on observe encore 4 ans après la révision des lois relatives à la bioéthique, entre les moyens toujours plus importants mis au service du dépistage et ceux alloués aux travaux destinés à améliorer le pronostic cognitif et de vie des personnes trisomiques 21. Davantage d'efforts devraient être entrepris pour que la recherche médicale permette de faire en sorte que la suppression du malade ne soit qu'une solution retenue de manière temporaire, la finalité devant rester comme pour la médecine postnatale : la suppression de la maladie, ou au moins l'amélioration de son pronostic.

Les performances du dépistage : un problème éthique ?

Avec l'introduction du dépistage combiné du 1er trimestre, le dépistage de la trisomie 21 a connu des avancées importantes, lui permettant d'accéder à une sensibilité qui varie suivant les études entre 80 et 90 % et à une réduction considérable du taux de faux positifs. L'intégration dans la stratégie de dépistage de l'analyse de l'ADN fœtal libre circulant pourrait amener à une sensibilité bien plus élevée encore, et ainsi une réduction conséquente du nombre de prélèvements invasifs est avancée.

En effet, d'après une méta-analyse anglaise récente [7] et une autre encore plus récente, conduite sous l'égide de la HAS [1], le DPNI pour la trisomie 21 dans le cadre des grossesses monofœtales présente, toutes populations confondues, une sensibilité de 98 % et une spécificité de 99,9 %. Chez les femmes à haut risque (20 études), la sensibilité agrégée est estimée à 98,4 % et la spécificité à 99,8 %. Dans

cette population, hors signe d'appel échographique, les performances de ce test pour la trisomie 21 sont donc très bonnes et les données de la littérature apparaissent aujourd'hui suffisantes pour le valider. Reste toutefois à définir le seuil de risque à partir duquel l'analyse de l'ADN fœtal libre circulant sera proposée. Un seuil à 1/1 000 est actuellement recommandé par l'Association des Cytogénéticiens de Langue Française (ACLF) [8]. Ce seuil concernerait 12 % de la population des femmes qui se seraient prêtées au dépistage combiné du 1er trimestre, et permettrait le diagnostic de 50 % des fœtus trisomiques 21 non diagnostiqués avec la stratégie actuelle dont le seuil est fixé à 1/250.

En population générale, c'est-à-dire chez des femmes non sélectionnées par le niveau de risque (13 études), la sensibilité agrégée (96,9 %) est légèrement moins bonne, et la spécificité est de 99,9 % [1]. Toutefois, les performances du DPNI semblent significativement supérieures à celles du dépistage combiné du 1er trimestre [9, 10].

Ces résultats en population générale, qui demandent à être confirmés, laissent à penser que ce test pourrait être proposé à toutes les femmes au 1er trimestre de la grossesse supplanter les méthodes actuelles de dépistage.

Toutefois, le coût et le taux d'échec de la technique font qu'intégrer le DPNI dans la stratégie de dépistage actuelle en en faisant une méthode avancée de dépistage (DPANI : dépistage avancé non invasif) pourrait être la solution la plus intéressante, en conjuguant les avantages des deux approches et en réduisant le nombre de prélèvements fœtaux. C'est, aujourd'hui, l'option retenue par la majorité des pays qui ne recommandent pas l'utilisation du test en première intention, mais plutôt en seconde ligne après un test combiné positif.

Bien qu'il faille confirmer un DPNI positif par un prélèvement invasif, la performance élevée de ce test devrait permettre de diminuer le nombre de prélèvements invasifs et ainsi le risque de pertes fœtales. Toutefois, d'après une méta-analyse récente, le taux de pertes fœtales est probablement moindre que ce qui était jusque-là avancé, et ne serait "que" de 0,11 % et 0,22 % respectivement pour l'amniocentèse et la choriocentèse, là où l'on parlait de risque de 0,5 à 1 % [11]. Ce taux de perte lié aux procédures invasives est donc bien plus bas que ce qui était envisagé. Par ailleurs, en intégrant l'analyse de l'ADN fœtal circulant à la stratégie actuelle avec un seuil de risque à 1/1 000, la réduction des prélèvements invasifs serait moins importante que ce qui était avancé.

Dans les situations à haut risque sur le dépistage du 1er trimestre – celles où sont observés des déséquilibres significatifs des marqueurs, ou dans les situations d'anomalies échographiques, hyperclartés nucales notamment (30 % des femmes à risque) – le DPNI ne pourrait être proposé. Si on ajoute à cela les 1 à 5 % d'échecs de la technique et la nécessité d'un caryotype de confirmation en cas de test positif, l'argument marketing principal des vendeurs de DPNI, celui de la réduction des gestes invasifs et des pertes fœtales est à nuancer. La mise en balance de deux risques est pourtant au centre du processus décisionnel des femmes dans la stratégie actuelle : le risque de perte fœtal d'un côté, celui de naissance d'un enfant trisomique 21 de l'autre. S'il s'agit de risques de nature très différente, c'est bien leur hiérarchisation qui permet de faire le choix de s'engager ou non dans la démarche de dépistage et de diagnostic.

Si certains se sont alarmés des progrès accumulés en matière de détection au motif qu'ils sont susceptibles de concourir à l'élimination *in utero* de tous les fœtus trisomiques 21, et ont ce faisant attaqué la démarche scientifique qui sous-tend ces tests, ils se trompent de cible. Ces tests, en augmentant le taux de détection, répondent au cahier des charges qui leur a été assigné. Les ressources que la science et la technologie proposent ne sauraient être tenues responsables de l'utilisation qui en est faite. D'un point de vue purement technique et scientifique, pour ceux qui souhaitent réellement se prêter au dépistage (c'est-à-dire après une information adaptée), cette approche est opératoire et efficiente.

Ainsi, dès lors que l'on est dans le cadre d'un dépistage authentiquement choisi, il n'y a pas de doute sur le fait que faire reposer nos décisions sur des données issues de démarches mettant à contribution une approche scientifique, sera toujours plus pertinent que de le faire sur la base de croyances. L'approche scientifique est moralement neutre, et ne peut être tenue pour responsable d'une dérive vers un dépistage quasi systématique. C'est donc davantage la volonté de généralisation de ce dépistage, ou ce qui concourt à cette généralisation, qu'il faut mettre en cause.

Un pas de plus dans l'organisation de la sélection des enfants à naître ?

Le dépistage de la trisomie 21, par sa très large utilisation en France, a fait l'objet d'attaques dénonçant la manifestation d'une politique eugénique. Le Comité international de bioéthique (CIB), dans son rapport publié en octobre 2015, s'inquiète que "*l'utilisation généralisée du dépistage génétique et en particulier du DPNI peut favoriser une culture de 'perfectionnisme' ou 'zéro défaut', et même renouveler certaines tendances eugéniques*" [12].

L'eugénisme est un programme politique idéologique visant à amélio-

rer l'espèce humaine. Il constitue en France un délit passible de poursuites. Cette accusation grave mérite qu'on s'y arrête, afin de voir si elle est fondée et si l'introduction du DPNI est de nature à modifier la situation.

Le fait qu'aucune des étapes du dépistage ne soit obligatoire et qu'aucun test n'est en principe imposé aux couples, devrait être suffisant pour balayer pareille accusation. De plus, outre la prescription des tests de dépistage, il faut noter que l'interruption médicale de grossesse ne peut être imposée aux femmes dont le fœtus serait atteint de trisomie 21, et qu'aucune directive émanant des pouvoirs publics n'astreint de quelque manière que ce soit les professionnels à inciter les couples à y recourir. La seule obligation faite est celle d'informer sur la nature, les conséquences et les moyens de prise en charge de l'affection en question. Le choix individuel reste ainsi, en apparence tout au moins, un élément central du dispositif de dépistage de la trisomie 21, écartant le spectre de l'organisation d'une sélection des enfants à naître.

Si l'habileté déployée par les rédacteurs des textes réglementaires permet d'éviter l'assimilation de ce dépistage à une politique eugéniste qui tomberait sous le coup de l'article 16-4 du Code civil, notamment par la nécessité d'un consentement éclairé de nature à transformer une politique condamnable en un choix individuel acceptable, il faut reconnaître que dans les faits l'existence réelle d'un choix libre et éclairé fait l'objet de questionnements.

À la lecture des enquêtes publiées par Favre *et al.* [13] ou Seror et Ville [14], il apparaît que les choix des patientes qui se prêtent au dépistage de la trisomie 21 sont loin d'être toujours éclairés. Une information insuffisante, inadéquate ou mal comprise, entame trop souvent la liberté de choix des femmes ou des couples. Les modalités de prescription des marqueurs sériques, qu'ils soient du 1er ou du 2e trimestre, ne sont pas seules en cause. Si le dosage des marqueurs est en effet soumis à un consentement écrit, il n'en va pas de même de la mesure échographique de la clarté nucale et du calcul de risque qu'elle permet, très souvent fait sans demande ou information préalable [13].

Que dire de cette information lorsque l'étape de l'analyse de l'ADN fœtal libre circulant aura été ajoutée à la stratégie de dépistage ? Si l'information était insuffisante et souvent inadaptée, à l'ère du dépistage par les marqueurs sériques du 2e trimestre et à celle du dépistage combiné du 1er trimestre, comment croire à une amélioration des pratiques avec l'introduction de l'analyse de l'ADN fœtal libre circulant dans la stratégie ? Si la technique est complexe et qu'il est difficile d'en saisir non seulement les principes mais également les limites, il est probable que la proportion de femmes qui adhéreront à la stratégie de dépistage, sans un consentement réellement éclairé, soit encore plus importante qu'elle ne l'est actuellement.

Les lacunes majeures en termes d'information relevées dans le dispositif de dépistage actuel sont susceptibles de transformer un choix qui devrait être individuel en un choix collectif, et ce à plus forte raison qu'il existe une pression sociale parfois relayée par les professionnels de santé. Le déficit de solidarité dont pâtissent les personnes handicapées, qu'il s'agisse de soutien matériel ou de sollicitude, pèse très lourd dans les choix des couples pour qui – bien souvent – l'interruption médicale de grossesse est le seul choix possible. Ce regard d'une société est, comme le précisait le CCNE, de nature à induire des choix abortifs à contre-cœur par le biais d'un climat fortement incitatif [6], et ce avant même l'apparition du DPNI.

C'est en redonnant aux femmes la liberté de choix à laquelle elles ont droit, que les craintes concernant le dépistage de la trisomie 21 intégrant le DPNI pourront être dépassées. L'intégration du DPNI à la stratégie est même peut-être l'occasion de repenser l'information sur le dépistage de la trisomie 21, afin que celle-ci garantisse un choix plus éclairé. Cela passe par une information

POINTS FORTS

- L'analyse de l'ADN fœtal circulant est un test de dépistage de la trisomie 21. Ce n'est pas un test diagnostique. Un test positif doit être confirmé par un prélèvement de liquide amniotique pour réalisation d'un caryotype.
- L'absence d'information ou une information inadaptée sont de nature à entraver la liberté décisionnelle des femmes enceintes par rapport au choix de se prêter ou non au test de dépistage de la trisomie 21, quel qu'il soit.
- L'intégration de l'analyse de l'ADN fœtal circulant à la stratégie de dépistage se devra d'être accompagnée d'un dispositif de formation des professionnels et d'information des patientes.
- Les efforts consentis en matière de recherche d'éventuelles voies thérapeutiques ou préventives sont aujourd'hui encore insuffisants. C'est pourtant par l'ouverture de nouvelles perspectives que le regard porté sur les personnes porteuses de cette anomalie chromosomique pourra changer.

délivrée par des professionnels compétents, parfaitement au fait des mesures de dépistage, de leurs modalités, leur interprétation, leurs tenants et aboutissants.

Une information faite en totale indépendance des entreprises commerciales qui mettent ces tests à disposition et des structures de soins qui les prescrivent [5]. Une information sans parti pris exprimé et qui ne serait pas unidirectionnelle mais conçue comme un échange, permettant au praticien non seulement de s'assurer de la bonne compréhension d'un dépistage aux implications complexes, mais également de saisir la position de la femme enceinte ou du couple.

Un tel processus ne peut se concevoir sans prendre le temps. Le temps pour délivrer l'information, le temps pour l'assimiler, le temps de la décision. Le temps est quelque chose de rare dans la pratique médicale telle que nous la connaissons. Cette limite organisationnelle ne saurait pourtant être opposée à la liberté de choix des patientes et des couples qui sont souvent eux même demandeurs que tout soit fait au plus vite. C'est notamment en portant nos efforts sur la mise en place d'une information de qualité que l'on pourra redonner à une signature au bas d'un formulaire le sens de consentement éclairé et aux femmes, une authentique liberté de choix.

Conclusion

Si l'objectif n'est pas de réduire le nombre de naissances d'enfants trisomiques 21 mais de permettre aux femmes et aux couples qui le souhaitent d'avoir accès à une stratégie de dépistage qui soit à la fois performante et la moins risquée possible, alors l'analyse de l'ADN fœtal libre circulant – dès lors que son utilisation aura été validée par nos tutelles et que son remboursement garantira un égal accès à tous – constituera un progrès certain.

Cette intégration suppose que les conditions d'utilisation de ces tests soient clairement précisées, que les indications soient limitées à ce qui aura fait l'objet d'une validation scientifique et que les laboratoires qui les réalisent soient agréés. La recherche systématique d'un panel de microdélétions proposée par certains laboratoires et généticiens, alors que le rationnel scientifique pour le faire est insuffisant, constitue un exemple de ce qu'un cadre pourrait apporter en matière de pertinence.

Le cadre ne serait certes que national. Et si aujourd'hui le dépistage des aneuploïdies *via* le portail Internet de sociétés basées à l'étranger – passant outre l'information et la prescription de professionnels de santé, comme cela existe pour des diagnostics de maladie monogénique, le diagnostic de sexe ou encore des tests de paternité – n'est pas encore proposé, les enjeux financiers risquent de voir les choses changer. Ce que certains appellent le tourisme procréatif dans le domaine de l'aide médical à la procréation, laisse entrevoir les limites de l'efficacité d'un cadre national. Ce n'est pas pour autant qu'il faut y renoncer.

Quant à l'organisation de l'utilisation d'un outil qui, par ses performances, pourrait servir une cause eugéniste, il est fondamental de faire en sorte que toute l'attention nécessaire soit portée à former en toute indépendance les professionnels à son utilisation, dans le cadre qui lui aura été assigné. De même, le dispositif relatif à l'information de la patiente doit être organisé de manière à ce qu'elle soit au cœur de celui-ci. Pour que ce progrès technologique soit un progrès médical et humain, les logiques commerciales et eugénistes ne doivent en aucun cas s'immiscer dans nos arbitrages collectifs et individuels.

Bibliographie

1. Haute Autorité de santé. Les performances des tests de dépistage de la trisomie 21 fœtale par analyse de l'ADN libre circulant [Internet]. 2015 [cited 2015 Dec 29]. Available from: http://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/2015-11/recommandation_trisomie_21.pdf
2. Dennis Lo YM *et al*. Presence of fetal DNA in maternal plasma and serum. *Lancet*, 1997;350: 485-487.
3. Chiu RWK *et al*. Noninvasive prenatal diagnosis of fetal chromosomal aneuploidy by massively parallel genomic sequencing of DNA in maternal plasma. *Proc Natl Acad Sci U S A*, 2008; 105:20458-20463.
4. Lo YMD *et al*. Maternal plasma DNA sequencing reveals the genome-wide genetic and mutational profile of the fetus. *Sci Transl Med*, 2010;2:61ra91.
5. Skirton H *et al*. Non-invasive prenatal testing for aneuploidy: a systematic review of Internet advertising to potential users by commercial companies and private health providers. *Prenat Diagn*, 2015;35:1167-1175.
6. Comité Consultatif National d'Éthique pour les Sciences de la Vie et de la Santé. Avis n°107 : Avis sur les problèmes éthiques liés aux diagnostics anténatals : le diagnostic prénatal (DPN) et le diagnostic préimplantatoire (DPI). 2009.
7. Gil MM *et al*. Analysis of cell-free DNA in maternal blood in screening for fetal aneuploidies: updated meta-analysis. *Ultrasound Obstet Gynecol*, 2015;45:249-266.
8. ACLF. Recommandations pour le dépistage non invasif des anomalies chromosomiques fœtales (DPNI) [Internet]. 2015 [cited 2015 Dec 29]. Available from: http://www.eaclf.org/docs/recommandation-ACLF_DPNI-V2.pdf
9. Bianchi DW *et al*. DNA sequencing versus standard prenatal aneuploidy screening. *N Engl J Med*, 2014;370:799-808.
10. Norton ME *et al*. Cell-free DNA analysis for noninvasive examination of trisomy. *N Engl J Med*, 2015; 372:1589-1597.
11. Akolekar R *et al*. Procedure-related risk of miscarriage following amniocentesis and chorionic villus sampling: a systematic review and meta-analysis. *Ultrasound Obstet Gynecol*, 2015;45:16-26.
12. Rapport du CIB sur la mise à jour de sa réflexion sur le génome humain et les droits de l'homme ; 2015 - 233258f.pdf [Internet]. [cited 2015 Dec 29]. Available from: http://unesdoc.unesco.org/images/0023/002332/233258f.pdf
13. Favre R *et al*. What about informed consent in first-trimester ultrasound screening for Down syndrome? *Fetal Diagn Ther*, 2008;23:173-184.
14. Seror V *et al*. Prenatal screening for Down syndrome: women's involvement in decision-making and their attitudes to screening. *Prenat Diagn*, 2009;29:120-128.

Les auteurs ont déclaré ne pas avoir de conflits d'intérêts concernant les données publiées dans cet article.