



Communiquer le risque en matière de dépistage prénatal pas un jeu d'enfant!

Jean Gekas et Sylvie St-Jacques

Le dépistage du syndrome de Down représente un des aspects les plus controversés des soins anténatals offerts aux femmes enceintes. Selon une étude réalisée auprès de 120 médecins et résidents en médecine familiale de la région de Québec, la décision de se soumettre ou non à un test de dépistage du syndrome de Down compte parmi les plus difficiles dans la pratique¹. Comment aider les futurs parents à prendre une décision éclairée en fonction des meilleurs niveaux de preuve scientifique, mais surtout de ce qui importe le plus pour eux ?

Dépistage du syndrome de Down et contexte québécois

Le syndrome de Down, aussi appelé trisomie 21, est l'anomalie chromosomique la plus fréquente à la naissance. Il touche 130 bébés sur 100 000 naissances au Québec et a pour effet de limiter le développement intellectuel de ceux qui en sont atteints. Une malformation cardiaque y est souvent associée. Si les méthodes de dépistage permettent de connaître le risque qu'une femme porte un fœtus atteint de trisomie 21, en aucun cas elles ne permettent d'instaurer un traitement qui améliorerait le développement intellectuel de l'enfant. Conséquemment, le dépistage du syndrome de Down peut conduire à la décision d'interrompre ou non la grossesse².

Les futurs parents devront donc faire des choix difficiles (encadré 1) et risquent de vivre un important conflit

Le Dr Jean Gekas, médecin généticien, est chef de l'Unité de diagnostic prénatal du CHUL et consultant en génétique médicale. Il est également professeur associé à la Faculté de médecine de l'Université Laval, à Québec. La Dr^e Sylvie St-Jacques est la coordonnatrice scientifique de l'axe de recherche Transfert des connaissances et évaluation des technologies et des interventions en santé du Centre de recherche du Centre hospitalier universitaire de Québec (CRCHUQ), à l'Hôpital Saint-François d'Assise de Québec. Elle est titulaire d'un doctorat en microbiologie-immunologie.

Encadré 1

Décisions difficiles des futurs parents

- ☉ Devrions-nous participer à un programme de dépistage du syndrome de Down ?
- ☉ Si le résultat indique un risque élevé, irons-nous vers un test diagnostique ?
- ☉ Et si le résultat d'un tel test indique que le fœtus est atteint, envisagerons-nous une interruption de grossesse ?

décisionnel (sentiment d'incertitude ressenti par une personne devant choisir parmi des options associées à des risques, à des pertes et à des regrets ou qui sont contraires aux valeurs personnelles). Ce conflit peut les amener à regretter leur choix ou à blâmer le médecin pour l'issue de leur décision³. Dans un tel contexte, ils souhaitent obtenir de leur médecin le soutien nécessaire pour participer activement à la décision afin de faire un choix éclairé⁴.

Quelles sont les options offertes ainsi que leurs avantages et inconvénients ?

Dès le début de la grossesse, les futurs parents auront à décider s'ils souhaitent ou non se prévaloir du test de dépistage du syndrome de Down. Étonnamment, les médecins oublient souvent de présenter ce test comme une possibilité parmi d'autres. Pour choisir, les parents doivent donc être informés des diverses options et des

Tableau I**Avantages et inconvénients des options de dépistage du syndrome de Down***

Option	Avantages	Inconvénients
• Aucun dépistage	• Pas d'anxiété inutile • Pas de tests diagnostiques inutiles	• Fœtus trisomiques non détectés
• Amniocentèse (femmes de 35 ans et plus)	• Détection de tous les fœtus atteints • Pas de faux positifs ni de faux négatifs	• Tests diagnostiques inutiles • Perte de fœtus normaux
• Test intégré	• Moins de tests diagnostiques inutiles • Moins de fœtus normaux perdus	• Anxiété inutile (faux positifs) • Possibilité de donner naissance à un enfant trisomique, même si le risque est faible (faux négatifs)

* Options proposées dans le cadre du programme provincial

Encadré 2

À compter de l'automne 2009, le ministère de la Santé et des Services sociaux offrira gratuitement à toutes les femmes enceintes du Québec un programme de dépistage prénatal du syndrome de Down qui permettra de diminuer le nombre de pertes fœtales en proposant le recours à l'amniocentèse uniquement aux femmes dont le résultat du test de dépistage indique un risque élevé¹⁵.

Les femmes enceintes auront à choisir une des trois options suivantes :

- 1) aucun dépistage ;
- 2) amniocentèse pour les femmes de 35 ans et plus ;
- 3) test sérique intégré avec un premier prélèvement sanguin entre 10 et 13 semaines et un deuxième, entre 14 et 16 semaines, suivi de l'offre d'amniocentèse si le résultat indique un risque élevé.

avantages et inconvénients de chacune (*tableau I*). Le manque d'information compte parmi les principales difficultés indiquées par les femmes et aussi par les professionnels de la santé lorsque vient le moment de prendre une décision concernant le dépistage prénatal du syndrome de Down⁵.

Plus spécifiquement, le médecin doit informer les parents de la différence entre un test de dépistage et un test diagnostique. L'unique façon de déceler la trisomie 21 chez le fœtus est l'établissement du caryotype foetal à la suite d'un prélèvement de liquide amniotique (amnio-

centèse) ou de villosités chorales (biopsie du trophoblaste). Cependant, ces interventions peuvent entraîner une fausse couche (500 pertes fœtales pour 100 000 interventions) et, par conséquent, la perte d'un fœtus normal⁶. Le but du dépistage prénatal consiste donc à trouver les femmes enceintes les plus susceptibles de porter un fœtus trisomique de façon à limiter le nombre global d'amniocentèses (*encadré 2*).

Comme le risque de mettre au monde un enfant atteint du syndrome de Down augmente avec l'âge de la future mère, l'amniocentèse est généralement offerte aux femmes de 35 ans et plus, soit quand le risque de porter un enfant trisomique devient plus élevé que celui de faire une fausse couche à la suite d'une amniocentèse. Néanmoins, comme les deux tiers (66/100) des enfants trisomiques naissent de femmes de moins de 35 ans, des méthodes de dépistage utilisant des informations supplémentaires dans le sang de la mère (dosage de marqueurs sériques) ou à l'échographie foetale (marqueurs morphologiques) ont été mises au point⁷. Depuis 2008, les lignes directrices canadiennes conseillent un certain nombre de stratégies de dépistage (*tableau II*)⁸.

Quelle que soit la méthode choisie, il est important de rappeler aux parents que le résultat du test de dépistage n'est pas définitif. Ainsi, il ne faut pas employer l'expression : « le résultat de votre test de dépistage est "positif" ou "négatif" », car une telle formulation peut être

Quelle que soit la stratégie de dépistage choisie, il est important de rappeler aux parents que le résultat du test de dépistage n'est pas définitif. Ainsi, il ne faut pas employer l'expression : « le résultat de votre test de dépistage est "positif" ou "négatif" », car une telle formulation peut être interprétée de façon erronée.

Repère

Tableau II**Stratégies de dépistage prénatal du syndrome de Down***

Stratégie [†]	Description	Trimestre	Interventions inutiles	Pertes fœtales
🌀 Test combiné	Mesure de la clarté nucale Dosage sérique de la protéine A plasmatique associée à la grossesse (PAPP-A) et fraction libre de l'hormone chorionique gonadotrophique bêta (β-hCG)*	1 ^{er}	7500	96
🌀 Test quadruple	Dosage sérique de l'alpha-fœtoprotéine (AFP)*, œstriol libre (uE3), β-hCG et inhibine-A	2 ^e	7400	23
🌀 Test intégré	Test combiné	1 ^{er}	1800	6
	+			
	Test quadruple	2 ^e		
	Analyse de tous les résultats après le second test	2 ^e		
🌀 Test intégré sérique [‡]	Test combiné sans clarté nucale	1 ^{er}	3700	12
	+			
	Test quadruple	2 ^e		
	Analyse de tous les résultats après le second test	2 ^e		
🌀 Test séquentiel	Test combiné :	1 ^{er}	1500	10
	Si risque élevé : test diagnostique	1 ^{er}		
	Si risque faible : test quadruple	2 ^e		
🌀 Test contingenté	Test combiné :	1 ^{er}	1600	10
	Si risque élevé : test diagnostique	1 ^{er}		
	Si risque très faible : aucun autre test	—		
	Si risque intermédiaire : test quadruple	2 ^e		

* Les chiffres présentés reposent sur une estimation pour la population québécoise en 2001 et sont indiqués pour 100 000 grossesses¹⁴.

† Toutes les stratégies remplissent des conditions optimales d'efficacité correspondant à un taux de détection d'au moins 75 % pour un taux de faux positifs maximal de 3 %. Elles tiennent aussi compte de l'âge de la mère⁸. ‡ Programme provincial québécois de dépistage¹⁵.

interprétée de façon erronée. Par ailleurs, un risque élevé ne signifie pas que le résultat du test est « positif ». La plupart des femmes qui ont un risque jugé élevé au test de dépistage (supérieur à 11 000 sur 100 000)⁹ ont un résultat d'amniocentèse normal et accouchent d'un bébé qui n'est pas atteint du syndrome de Down. Il s'agit donc de faux positifs qui entraînent des amniocentèses inutiles. Inversement, un risque faible ne garantit pas un fœtus normal, car les tests de dépistage ne permettent pas de détecter tous les bébés atteints de trisomie. Il s'agit donc de faux négatifs qui entraînent la naissance d'un enfant trisomique alors que la femme voulait connaître l'existence de l'anomalie durant la grossesse. Les avantages des tests de dépistage, soit le repérage des femmes présentant un risque élevé de porter un fœtus trisomique et la réduction du nombre de fœtus sains perdus par suite des interventions diagnostiques, doivent être soupesés par rapport au taux

de faux positifs conduisant à la réalisation de tests diagnostiques inutiles^{10,11}.

Comment mieux communiquer les risques et les avantages de chaque option ?

Une décision éclairée se définit comme le meilleur choix possible compte tenu des données scientifiques, des ressources médicales et cliniques offertes et des préférences du patient¹². Conséquemment, les futurs parents doivent connaître et comprendre les issues des diverses options, y compris celle de ne pas avoir recours au dépistage prénatal, afin de déterminer la valeur qu'ils attribuent aux avantages et aux inconvénients associés à chacune des options. En tant que partenaire dans la prise de décision, le médecin doit bien communiquer les risques et les avantages de chaque option aux futurs parents afin que ces derniers soient en mesure de comprendre l'information reposant sur les meilleures

Tableau III**Conséquences des différentes stratégies de dépistage du syndrome de Down***

Scénarios	Nombre de fœtus trisomiques diagnostiqués par amniocentèse	Nombre de cas de trisomies 21 à la naissance	Nombre de pertes fœtales provoquées à l'amniocentèse (fœtus normaux)
④ Amniocentèse pour toutes les femmes	130	0	500
④ Aucune amniocentèse	0	130	0
④ Amniocentèse pour toutes les femmes enceintes de 35 ans et plus	56	74	41
④ Amniocentèse seulement pour les femmes enceintes à risque selon les résultats du test intégré sérique [†]	67	63	12

* Les chiffres présentés sont pour 100 000 grossesses et reposent sur l'estimation de la population québécoise en 2001¹⁴. † Test retenu pour le programme provincial québécois de dépistage du syndrome de Down¹⁵.

données probantes et sur la signification du dépistage prénatal du syndrome de Down.

Les tests de dépistage permettent de mesurer le risque individuel, soit la probabilité qu'une femme enceinte donne naissance à un enfant atteint du syndrome de Down. Ce risque est généralement indiqué en probabilité, un concept qu'il est difficile d'interpréter sur le plan individuel, autant pour le médecin que pour les patients. Le médecin doit communiquer ce risque en utilisant des fréquences et des nombres absolus ainsi que des dénominateurs identiques, car seule une faible proportion de la population comprend que 1/770 (130 sur 100 000) est un plus petit nombre que 1/200 (500 sur 100 000)¹³.

Comment intégrer les valeurs des parents dans la décision ?

En raison du dilemme moral engendré, d'une part, par la possibilité de perdre un fœtus normal et, d'autre part, par la possibilité de devoir interrompre la grossesse si le fœtus est atteint du syndrome de Down, les valeurs et les croyances personnelles des futurs parents jouent un rôle primordial dans la prise de décision. En effet, il s'agit des deux aspects qui aident le plus les parents à prendre une décision dans le contexte du dépistage du syndrome de Down⁵. Le médecin aide les parents à dé-

finir clairement leurs valeurs pour être en mesure d'établir ce qui est le plus important pour eux au moment de faire leur choix et de soupeser les conséquences qui en découleront. Les risques et avantages doivent alors être mis en adéquation avec les valeurs personnelles de toutes les personnes en cause dans la décision.

Pour aider les futurs parents à mieux comprendre les conséquences de leur choix, le médecin peut leur présenter les résultats du dépistage ou de la méthode diagnostique. Considérons quatre scénarios très différents quant à la prise en charge clinique (*tableau III*). Bien sûr, les extrêmes, comme la réalisation d'une amniocentèse chez toutes les femmes enceintes du Québec (scénario 1) ou l'absence totale d'amniocentèse (scénario 2), sont improbables, mais reflètent bien les choix opposés qu'expriment souvent vos patientes dans ce domaine. Les conséquences des différentes stratégies de dépistage peuvent être évaluées par une analyse du nombre de fœtus trisomiques diagnostiqués au cours de la grossesse ou arrivant à terme et du nombre de pertes fœtales provoquées par les interventions diagnostiques (amniocentèses).

La pression sociale associée au choix entre le dépistage et le diagnostic prénatal du syndrome de Down représente la difficulté la plus mentionnée⁵. Même si le professionnel de la santé fournit des informations

En tant que partenaire dans la prise de décision, le médecin doit bien communiquer les risques et avantages aux futurs parents afin que ces derniers soient en mesure de comprendre l'information reposant sur les meilleures données probantes et sur la signification du dépistage prénatal du syndrome de Down.

Repère

de manière neutre, la nature même des renseignements donnés peut influencer sur la prise de décision. Par exemple, la prise en charge d'un enfant trisomique est rarement abordée. Aussi, les valeurs véhiculées par la société orientent davantage les femmes vers une interruption de grossesse, car la naissance d'un enfant trisomique est considérée comme un échec du diagnostic prénatal².

LA PRISE DE DÉCISION PARTAGÉE dans le contexte du dépistage prénatal du syndrome de Down comporte des interactions complexes et subtiles entre les connaissances, les valeurs et les croyances des futurs parents et les connaissances scientifiques du médecin qui assure le suivi de grossesse. Le défi du médecin qui offre le dépistage est de s'assurer que les parents font un choix éclairé, c'est-à-dire reposant sur une information relevant des meilleures données probantes et sur leurs préférences et leurs valeurs, grâce à une bonne communication du risque et une approche empathique.

Date de réception : 22 mai 2009

Date d'acceptation : 29 juin 2009

Les Drs Jean Gekas et Sylvie St-Jacques n'ont déclaré aucun intérêt conflictuel.

Bibliographie

- Legare F, O'Connor AC, Graham I et coll. Supporting patients facing difficult health care decisions: use of the Ottawa Decision Support Framework. *Can Fam Physician* 2006; 52: 476-7.
- Shojai R, Boubli L, d'Ercole C. Les fondements du pronostic en médecine prénatale : exemple de la trisomie 21. *Gynecol Obstet Fertil* 2005; 33: 514-9.
- O'Connor A, Stacey AM, Entwistle V et coll. Decision aids for people facing health treatment or screening decisions (Cochrane Review). *The Cochrane Library* 2006; 107 pages. Site Internet : www.mrw.interscience.wiley.com/cochrane/clsystrev/articles/CD001431/pdf_fs.html (Date de consultation : le 3 mai 2009).
- Carroll JC, Brown JB, Reid AJ et coll. Women's experience of maternal serum screening. *Can Fam Physician* 2000; 46: 614-20.
- St-Jacques S, Grenier S, Charland M et coll. Decisional needs assessment regarding Down syndrome prenatal testing: a systematic review of the perceptions of women, their partners and health professionals. *Prenat Diagn* 2008; 28 (13): 1183-203.
- Alfirevic Z, Mujezinovic F, Sundberg K. Amniocentesis and chorionic villus sampling for prenatal diagnosis. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2003; issue 3, art. n° CD003252. DOI: 10.1002/14651858.
- Senat MV, Rozenberg P, Bernard JP et coll. Dépistage de la trisomie 21 valeur de l'échographie et des marqueurs sériques, approche combinée. *J Gynecol Obstet Biol Reprod* 2001; 30: 11-27.
- Summers AM, Langlois S, Wyatt P et coll. Prenatal screening for fetal aneuploidy. *SOGC Clinical Practice Guideline* 2007; n° 187. Site Internet : www.sogc.org/media/pdf/advisories/JOGC-feb_07-CPG.pdf (Date de consultation : le 22 juillet 2009).
- Gekas J, Gagne G, Bujold E et coll. Comparison of different strategies in prenatal screening for Down's syndrome: cost effectiveness analysis of computer simulation. *BMJ* 2009; 338: b138.
- Vassy C. How prenatal diagnosis became acceptable in France. *Trends Biotechnol* 2005; 23 (5): 246-9.
- Gekas J, Gondry J, Mazur S et coll. Informed consent to serum screening for Down syndrome: are women given adequate information? *Prenat Diagn* 1999; 19 (1): 1-7.
- Sackett DL. Evidence-based medicine. *Semin Perinatol* 1997; 21 (1): 3-5.
- Gigerenzer G, Gaissmaier W, Kurz-Milcke E et coll. Helping doctors and patients make sense of health statistics. *Psychol Sci Public Interest* 2008; 8 (2): 53-96.
- Ministère de la Santé et des Services sociaux du Québec. *Recensement de 2001*. Québec : Institut de la statistique du Québec; 2007. Site Internet : www.stat.gouv.qc.ca (Date de consultation : le 22 juillet 2009).
- Ministère de la Santé et des Services sociaux du Québec. *Programme québécois de dépistage prénatal du syndrome de Down*. Cadre de référence, document de travail; 2008.

Summary

Risk communication about prenatal screening: not a children's game! Screening for Down syndrome is a controversial aspect of antenatal care offered to pregnant women and their partners. A previous study involving 120 general practitioners and residents in family medicine in the area of Quebec City showed that decisions about prenatal screening are among the most difficult in their medical practice, partly because pregnancy interruption is one of the options when the fetus is affected. This alternative gives rise to many ethical interrogations and, consequently, the future parents have to face an unwanted dilemma. How is it possible to help them make an informed decision based on the best scientific evidence but, most importantly, in accordance with their values?

Les risques et avantages doivent être mis en adéquation avec les valeurs personnelles de toutes les personnes en cause dans la décision.

Repère