

## Le diagnostic prénatal, un progrès médical ?

●● P. Leblanc\*

**E**n vingt années la valeur de la vie humaine s'est infiniment détériorée... En un monde où l'on accumule les droits, le fœtus et le nouveau-né ne disposent du droit à la vie que dans la mesure où on le leur concède. Cet extrait de l'éditorial du Pr Y. Malinas paru dans un numéro de la *Presse médicale* (n° 8, 1986) ne garde-t-il pas en 2008 toute sa pertinence et son actualité ?

Parce qu'il apporte ses soins à deux personnes à la fois – la future mère et le futur être à venir –, parce qu'il pose des diagnostics de vie intra-utérine et de mort – grâce à l'examen clinique, les dosages hormonaux, l'échographie –, parce qu'il manie également les armes médicales et chirurgicales pour interrompre une grossesse évolutive – interruption volontaire ou interruption médicale de grossesse –, le gynécologue obstétricien (GO) est le seul médecin à assumer de tels pouvoirs et de telles responsabilités, parfois lourdes de conséquences humaines, éthiques, juridiques.

Comment le GO peut-il répondre face aux interrogations et aux inquiétudes des couples qui expriment diversement leur désir licite d'enfant dit normal ? Le fait-il toujours en toute sérénité quand il sait que la justice peut faire irruption à tout moment, parfois même plusieurs décennies après l'accouchement ? En effet, n'oublions pas que le GO est aussi l'héritier d'une culture, d'une tradition médicale et que son expérience de terrain a façonné son mode de penser.

Enfin, au terme d'un diagnostic anténatal plus ou moins sophistiqué, les réponses et les éventuelles solutions proposées par le médecin satisfont-elles toujours les futurs parents mais aussi lui-même, l'obstétricien dont on ne peut pas nier le rôle essentiel de médiateur actif dans cette relation "parents-enfant à venir" ? C'est en se fondant sur son expérience clinique qu'un GO s'exprime ici. Il ne se pose pas en philosophe ni en moraliste, mais il s'interroge sur le bien-fondé et les dérives potentielles de certaines pratiques principalement liées au diagnostic prénatal (DPN).

### LE DIAGNOSTIC PRÉNATAL

Le suivi des grossesses est révolutionné par les performances constantes de l'échographie sur laquelle est fondé le DPN.

#### La vie intra-utérine par les images échographiques

Destinés à surveiller de manière non invasive la bonne évolution de la grossesse, trois examens ultrasonographiques, aux premier, deuxième et troisième trimestres, jalonnent ce suivi et sont considérés comme de véritables balises médico-légales. Quel médecin oserait ne pas les prescrire ? En effet, la définition au 1/10 mm près des images échographiques permet d'établir

une véritable cartographie interne de l'embryon et du fœtus. De ces examens dépendent, selon les orientations diagnostiques, d'autres explorations radiographiques (IRM), biologiques ou prélèvements (amniocentèse, biopsie de trophoblaste...). L'obstétricien ne travaille pas seul, il appartient à un réseau de praticiens et les démarches diagnostiques, les conduites à tenir sont déterminées de manière multidisciplinaire et collégiale au sein de centres réunissant obstétriciens, échographistes, généticiens, pédiatres et spécialistes d'organes, véritables Centres pluridisciplinaires de diagnostic prénatal (CPDP) dont l'activité est soumise à un agrément ministériel. L'exercice du GO, la communication de celui-ci avec les médecins des centres de référence, sont facilités par le système de visioconférence, mais il demeure seul face au couple quand il s'agit d'annoncer une malformation fœtale.

Certains diagnostics d'anomalies fœtales peuvent ne souffrir aucune discussion quant à leur pronostic telles l'exencéphalie, l'agénésie rénale bilatérale... Leur issue est connue, car elles sont constamment létales. D'autres diagnostics d'anomalies peuvent être posés comme le laparoschisis, les fentes labiopalatines..., affections chirurgicalement curables. Il est essentiel de poser ces diagnostics in utero, car ils permettent de préparer le couple à l'accueil de leur enfant et d'assurer dans les meilleures conditions possibles la prise en charge médico-chirurgicale néonatale.

À l'inverse, certaines situations diagnostiques ou plutôt des absences de diagnostic sont très litigieuses.

Ainsi une valeur supralimite de 1 à 2 mm d'une structure ventriculaire intracrânienne implique des examens complémentaires : vérification du caryotype fœtal, recherche d'une séquelle infectieuse, d'une hémorragie intracrânienne, d'un trouble de la coagulation... Lorsque tous ces examens sont négatifs, plane encore la suspicion du retard intellectuel futur... Ces dossiers sont d'une extraordinaire complexité, le contexte particulièrement anxigène majoré par la répétitivité des examens et la multiplication des consultations spécialisées. Dans le doute, certains CPDP refuseront une interruption de grossesse. Inquiet et parce que la loi l'autorise, le couple a la possibilité de soumettre son dossier à un, voire plusieurs autres centres jusqu'à ce que l'interruption dite médicale de grossesse (IMG) soit finalement acceptée...

Une étude récente a permis de vérifier que les CPDP peuvent avoir une attitude opposée devant le même type de malformation : acceptation ou refus de l'IMG... Il n'y a donc pas de conduite uniformisée. Cela met en exergue toute l'ambivalence de la loi du 29 juillet 1994 selon laquelle : "...une IMG peut être pratiquée lorsque la grossesse met gravement en danger la vie de la mère ou lorsqu'il existe une forte probabilité que l'enfant à naître soit atteint d'une affection d'une particulière gravité reconnue comme incurable au moment du diagnostic". Le législateur a bien écrit forte probabilité et non certitude.

\* Pôle Femme-Mère-Enfant, CHG Béziers, 2, rue Valentin-Haüy, 34525 Béziers Cedex.

Les intérêts de la mère et du fœtus, que l'obstétricien soigne en même temps, peuvent-ils être à ce point si divergents qu'à un moment donné, une décision d'interruption de grossesse est prise sur une probabilité même supposée forte ? La présomption d'innocence profite-t-elle à "l'accusé" ? Il existe un cas illustre classiquement cité : Einstein présentait une anomalie intracrânienne avec asymétrie ventriculaire. Selon toute vraisemblance un fœtus avec une telle anomalie ne franchirait plus, actuellement, le filtre du DPN...

Par ailleurs, la mesure de la clarté nucale évaluée au premier trimestre (plus exactement entre 11 et 13 semaines et 6 jours d'aménorrhée) est un facteur prédictif d'un risque accentué d'aberration chromosomique et tout particulièrement de trisomie 21. Une amniocentèse est proposée lorsqu'elle mesure plus de 3 mm ou lorsqu'elle équivaut à plus du 95<sup>e</sup> percentile (P95), corrélée à la longueur craniocaudale de l'embryon. Cela correspond à 5% des fœtus (*tableau I*).

**Tableau I. Relation entre l'importance de la clarté nucale et l'issue défavorable de la grossesse.**

CN	Anomalies chromosomiques	Mort fœtale	Malformations majeures	Nouveau-né vivant et en bonne santé
< P95	0,2 %	1,3 %	1,6 %	97 %
P95-P99	3,7 %	1,3 %	2,5 %	93 %
3,5-4,4 mm	21,1 %	2,7 %	10,0 %	70 %
4,5-5,4 mm	33,3 %	3,4 %	18,5 %	50 %
5,5-6,4 mm	50,5 %	10,1 %	24,4 %	30 %
≥ 6,5 mm	64,5 %	19,0 %	46,2 %	15 %

D'après Souka & Nicolaidès, 2005.

Ainsi une clarté nucale supérieure au P95 correspond à un risque très rapidement croissant d'anomalies chromosomiques et à un risque d'anomalies non chromosomiques majeures (malformations cardiaques, hernie diaphragmatique...). Mais dans l'immense majorité des cas (surtout en deçà du P99), le nouveau-né sera en parfaite santé. Tout cela doit être expliqué au couple, comme la possibilité d'anomalies chromosomiques (de l'ordre de 0,2%), non écartée même devant une nuque considérée normale.

### La vie intra-utérine par les chiffres

Le dépistage de la trisomie 21 par les marqueurs sériques maternels (MSM) est instauré sur le plan national depuis 1997. Étrange coïncidence, cette démarche intervient l'année qui suit la remise du prix d'interprétation masculine au festival de Cannes, prix décerné à Pascal Duquenne et Daniel Auteuil pour leur rôle dans le film *Le Huitième jour*.

L'étude du caryotype sur cellules sanguines fœtales circulantes par un simple prélèvement veineux maternel n'est pas encore possible. Avant 1997, seules les patientes âgées de 38 ans au moins au moment de la fécondation pouvaient bénéficier, par la Sécurité sociale, d'un remboursement de l'amniocentèse. Or, la trisomie 21 peut atteindre également, mais à une moins

fréquence, les fœtus de femmes beaucoup plus jeunes. La démarche de proposer un dépistage généralisé, remboursé, partait bien d'une idée généreuse, car elle promeut l'égalité entre toutes les femmes enceintes.

Le dosage des MSM est effectué entre 14 et 17 semaines et 6 jours d'aménorrhée et il tient compte du poids, du tabagisme associé, d'un éventuel diabète... Le calcul de risque d'anomalies chromosomiques est rendu sous la forme d'une fraction. Le seuil dit à risque, calculé par un logiciel, est fixé à 1/250. Lorsque ce risque est supérieur ou égal à 1/250, la patiente est considérée comme appartenant à un groupe à risque accru de trisomie 21. L'amniocentèse, remboursée, lui est proposée avec un risque iatrogène non négligeable de fausse couche oscillant, selon les séries, entre 1 et 2%. Dans le cas inverse, la patiente n'appartient pas au groupe à risque, mais il lui est bien précisé que, si celui-ci est faible, il n'est toutefois pas nul (*tableau II*).

**Tableau II. Comparaison du nombre de trisomies 21 diagnostiquées par amniocentèse chez des femmes dites à risque.**

	1997	2000	2003	2004	2005
Nombre de MSM réalisés	371 553	532 862	571 200	602 904	600 158
Femmes à risque	22 556	35 676	39 700	42 666	39 021
Nombre total de trisomies 21	443	429	505	495	419
Nombre de trisomies 21 dépistées	318	321	369	388	340
%	71,8	74,8	73	78	79
Fréquence	1/839	1/1242	1/1121	1/1218	1/1430

Source : Bilan national des marqueurs sériques maternels (MSM). Données chiffrées émanant de l'Association des biologistes agréés, données aimablement communiquées par J.Y. Réal, Labod'Oc, Béziers.

Initialement mise en place pour une durée d'un an puis prolongée sur 5 ans renouvelables, cette méthode devait permettre un dépistage d'au moins 60% des fœtus trisomiques. Ce chiffre est largement atteint puisqu'il est actuellement de 79%. Mais le nombre d'amniocentèses induites par les MSM chez les femmes de moins de 38 ans demeure élevé. Il varie, en 2005, entre 3,3 et 11,7%. On cherche à réduire ce nombre trop exagéré d'amniocentèses en déterminant le risque intégré qui associe les MSM et la mesure de la nuque fœtale faite selon des règles très strictes. Cependant, cette mesure de la clarté nucale n'est pas encore soumise à un agrément comme l'est le calcul des MSM. Enfin, si ce calcul de risque intégré, non validé, permet théoriquement d'améliorer le risque théorique accru de trisomie 21, sa valeur prédictive positive n'atteint pas 100% et cette méthode engendrera, par voie de conséquence, obligatoirement des "pertes" fœtales à caryotype normal. Est-il acceptable de perdre ne serait-ce qu'un seul fœtus sur une simple présomption de trisomie ? Une phrase de Claude Bernard résume toute l'ambiguïté de la situation : "Le vrai est le but, le vraisemblable est le danger."

Comment s'effectue le dépistage ailleurs en Europe ? La situation est très contrastée par rapport au cas français, apparemment unique. En Grande-Bretagne, seuls 8 à 10% de la population

bénéficient de ce dépistage pour deux raisons essentielles : quelques centres réalisent le dépistage combiné et il n'y a pas de remboursement des examens comme cela est le cas en France. En Espagne, en Italie et en Belgique, 30% de la population ont une évaluation des MSM. On peut donc parler, à juste titre ainsi que le craint le Pr Sicard, de risque de "fracture génétique" dans les décennies à venir au sein de ces populations. Dans les pays nordiques, au contraire, il n'existe pas de dépistage organisé. Mais les autorités sanitaires des pays scandinaves ont instauré une réelle politique de prise en charge des enfants porteurs de handicaps en privilégiant les structures d'accueil dès la naissance.

## LE GYNÉCOLOGUE OBSTÉTRICIEN, UN NOUVEL ICARE ?

Le gynécologue obstétricien serait-il devenu un nouvel Icare ? Il a effectivement définitivement tourné le dos au Minotaure d'une obstétrique relativement "aveugle" – il y a encore à peine deux décennies – pour s'élancer vers la lumière d'une science moderne grâce à laquelle des images échographiques et des valeurs chiffrées sont supposées "éclairer" la vie intra-utérine. Mais la cire de ses ailes ne fond-elle pas subitement devant les conséquences probablement perverses de cette nouvelle science prénatale ? Les progrès du DPN sont-ils une véritable connaissance, "connaissance" au sens de Claudel, c'est-à-dire une naissance dans le partage avec autrui d'une connaissance non tronquée ? En effet, est-il possible de répondre à toutes les questions suscitées par le DPN ? Peut-on affirmer qu'il n'y a de normalité du vivant que celle encadrée par des chiffres idéaux ? Ces interrogations d'un obstétricien devant les conséquences prévisibles du DPN sont bien réelles. Il n'est pas le seul à les vivre.

## QUELLES SONT EN EFFET LES CONSÉQUENCES PERVERSES DU DPN ?

### Conséquences sur le fœtus : est-il sujet ou objet ?

À défaut d'une étude du caryotype sur les cellules fœtales dans la circulation maternelle, l'amniocentèse – avec ses risques inhérents de fausse couche – demeure l'examen de référence (*tableaux III et IV*).

**Tableau III. Comparaison des chiffres de deux années consécutives.**

Années	2004	2005
Nombre de MSM	602 904	600 158
Femmes à risque	42 666 (7%)	39 021 (6,5%)
Nombre de trisomies 21 dépistées	388 sur un total de 495 (78%)	340 sur un total de 387 (79%)

Source : ABA, J.Y. Réal, Labod'Oc, Béziers.

**Tableau IV. Devenir de ces trisomies 21 dépistées.**

IMG	376	329
Refus de l'IMG	4	6
Refus du caryotype	8	5

Source : ABA, J.Y. Réal, Labod'Oc, Béziers.

Les statistiques des fausses couches induites par les amniocenteses ne sont pas connues. En estimant le risque de celles-ci entre 1 et 2%, on obtient un chiffre approximatif d'avortements en 2005 compris entre 390 et 780. C'est-à-dire que pour poser un diagnostic de T21, on peut perdre deux fœtus strictement normaux. Peut-on se satisfaire de tels résultats ? Est-il éthique d'accepter de perdre ainsi des grossesses ? Tolérer ce risque, même limité, n'est-ce pas soumettre notre morale à la technique ? Si cette démarche de calcul, pour estimer un risque dit accru, est potentiellement améliorée par l'évaluation du risque intégré, rappelons que les accidents de fausse couche liés à l'amniocentèse demeurent. Les conditions de réalisation du DPN, les résultats des calculs de risque, les pertes fœtales iatrogènes n'aboutissent-ils pas à une sorte de banalisation de la grossesse et du futur être à venir, réduit à un modèle mathématique ? Imaginons le regard inquiet de la femme ou du couple porté sur le GO : celui-ci, les yeux d'abord fixés sur son écran d'appareil échographique pour définir les premiers paramètres embryonnaires ou fœtaux, se tourne ensuite vers son écran d'ordinateur pour déterminer la date de réalisation du dépistage sérique. À la consultation suivante, le même écran lui précisera le calcul de risque intégré selon les données qu'il aura introduites scrupuleusement dans le logiciel...

Notre nouvelle approche médicale de la grossesse serait-elle irréversible ? L'existence du fœtus à travers les chiffres, une valeur seuil des marqueurs sériques maternels assimilée à une véritable "note éliminatrice" (quand le risque est supérieur ou égal à 1/250) nous ont insidieusement propulsés dans une nouvelle culture du vivant qui est banalisé. Ainsi, l'embryon et le fœtus sont effectivement devenus des objets de calcul et non plus des sujets de soins. D'autres facteurs interfèrent défavorablement dans l'inconscient général pour banaliser la grossesse, comme la facilité avec laquelle on peut actuellement éliminer une grossesse : les protocoles médicamenteux prescrits en ambulatoire dans le cadre des IVG, la répétitivité de celles-ci que certaines femmes acceptent plus facilement que la prise d'une contraception, son délai de réalisation porté à 14 semaines d'aménorrhée sont autant d'actes délétères... Bien entendu, cette attitude pratique du dépistage de la trisomie 21, validée à l'échelon national, incite à nous interroger sur ses corollaires : cherche-t-on à supprimer la trisomie 21 ou les personnes atteintes de trisomie ? Par ailleurs, on devine le malaise généré, chez le couple et le GO, par la naissance inattendue d'un T21 qui aurait "échappé" aux dépistages sérique et échographique... (*tableau V*).

**Tableau V. Cas de trisomie 21 non dépistés par les MSM.**

	2004	2005
Nombre de trisomies 21 non dépistées	107	79
Nombre de trisomies 21 dépistées par l'échographie du deuxième trimestre	43 (40%)	29 (37%)
Nombre d'enfants trisomiques 21 nés	64	50

Source : ABA, J.Y. Réal, Labod'Oc, Béziers.

Il serait intéressant de connaître le nombre de plaintes parentales devant la justice ayant pour objet le non-dépistage de la

trisomie 21. Ces mêmes parents auraient-ils eu une démarche semblable s'ils savaient que leur enfant, porteur d'un handicap, était pris en charge dès la naissance par la société ?

Que penser aussi du projet parental ? S'il est bien évidemment nécessaire pour accorder un destin à l'embryon ou au fœtus, est-il suffisant ? La perception des mouvements fœtaux est tardive au cours de la grossesse, en revanche, les signaux qu'envoie l'être en devenir sont bien plus précoces : très tôt la future mère est informée d'une présence, en son sein, par l'apparition de troubles digestifs, une tension mammaire... En échographie, il est possible de déceler une activité cardiaque sur un écho embryonnaire qui n'excède pas 1,5 mm. Ces arguments, objectifs, sont bien indépendants du projet parental, même s'il en est l'initiateur.

### Les conséquences pour le couple

Par l'annonce du diagnostic suspecté, la répétition des examens plus ou moins spécialisés, le DPN peut créer incontestablement des situations particulièrement anxiogènes... On peut aussi observer chez le couple une absence d'investissement affectif pour sa grossesse jusqu'à l'éventuelle infirmation du diagnostic suspecté, délai qui peut atteindre plusieurs semaines ou mois. Le couple a alors la sensation d'avoir vécu une sorte de manque, comme si une période de la grossesse avait été mise entre parenthèses, voire occultée. Y aurait-il, alors, un "arrêt sur image" ?

### Les conséquences pour le GO

L'obstétricien peut, à juste titre, s'interroger sur l'évolution et la signification morale induite par ses actes.

Incontestablement, il a la sensation d'être devenu un trieur des êtres à venir et de participer à une véritable "traque" du handicap comme c'est le cas avec le dépistage de la trisomie 21. Ce rôle lui est imposé par la société. S'aviserait-il de refuser le dépistage ? Certes non ! Il sait que la naissance d'un enfant trisomique, du seul fait que le dépistage n'a pas été proposé au couple, peut faire l'objet d'une plainte civile. Le GO se sentirait-il pris en étau ? Sa responsabilité est effectivement engagée, non celle du politique ni celle du législateur !

Par ailleurs, annoncer une suspicion d'anomalie fœtale n'est pas chose aisée d'autant qu'une anomalie d'image ou de chiffre ne signifie pas a fortiori anormalité.

Mais la question essentielle n'est-elle pas de savoir si la science statistique va remplacer la morale médicale et éduquer nos consciences puisque nos actes qui découlent de calculs seraient en conséquence juridiquement permis ? Peut-on affirmer que les progrès des techniques sont synonymes de progrès de la médecine ?

Revenons au projet parental. Il est à prendre également en considération. Il ne s'agit pas d'une définition biologique, mais d'une valeur morale qui appartient au couple, projet auquel est directement confronté le GO, car il varie d'un couple à l'autre... L'obstétricien le constate de manière pluriquotidienne. Voici, à titre d'exemple, la matinée type d'un obstétricien d'un hôpital de province : consultations brutalement interrompues par une

césarienne en extrême urgence pour hémorragie sur placenta praevia à 33 SA, puis accueil d'une femme de 40 ans, sans enfant, qui consulte pour une troisième fausse couche spontanée, pour suite des consultations par l'annonce à un couple d'une malformation chez l'enfant attendu au terme de 24 SA, et cette matinée s'achèvera par des actes d'interruption de grossesse... L'obstétricien accompagne ainsi le couple dans son projet parental, qui peut être totalement opposé d'un couple à l'autre quand il ne l'est pas, parfois, chez le même couple ! L'obstétrique ne serait-elle pas devenue la médecine du "grand écart" ?

Le GO est bien aux premières loges de notre évolution sociétale, car il en est l'acteur mais il est aussi l'instrument d'une médecine qui se déshumanise... dans l'œuf !

### PEUT-ON CONCLURE ?...

Dans cette ère que l'on dit être celle de la mondialisation, il n'y a pas, fort heureusement, d'uniformisation des pratiques médicales. En revanche, ne peut-on pas affirmer qu'il existe une "mondialisation des consciences" ? Ainsi, l'obstétricien français s'estime, peut-être, être le maillon d'un réseau de praticiens qui œuvrent, à titres divers, à une sélection fœtale : des obstétriciens indiens et chinois opèrent la sélection des sexes. Ailleurs, en Europe, certains pays autorisent les interruptions volontaires de grossesse jusqu'à 22 SA... La médecine est-elle faite pour supprimer ? Doit-elle être utilitariste ? L'obstétricien a-t-il suivi des études dans cette optique ?

Confronté aux problèmes réels induits par le DPN, l'obstétricien a-t-il le droit d'avoir des états d'âme ? En effet, par sa pratique, ne pense-t-il pas participer à la "chosification" du fœtus ? Par voie de conséquence, n'est-ce pas le corps de la femme qui est réifié lorsque l'on conclut que tel ou tel fœtus ne peut pas accéder à la vie extra-utérine ?

Son exercice peut soulever de réelles questions mais le gynécologue obstétricien n'oublie pas pour autant les souffrances des femmes qu'il est amené à soigner : souffrance liée au mal d'enfant en cas de stérilité, souffrance du couple à qui on annonce une grave malformation chez l'enfant à venir... ■

### RÉFÉRENCES BIBLIOGRAPHIQUES

1. Arduin P.O. *La Bioéthique et l'embryon*. Paris : Ed. de l'Emmanuel, 2007.
2. Colloque : *L'embryon roi : être sacré, peut-il exister hors de la transgression ? Troisième journée montpelliéraine d'éthique biomédicale, jeudi 13 décembre 2007, Montpellier (sous la présidence du Pr Sicard)*.
3. D'Ercole C. *CAT en cas de clarté nucale élevée et de caryotype normal*. *Réa-lités en Gynécologie obstétrique* 2007;118.
4. Leblanc P. *Dix ans de lois de bioéthique (contribution)*. N° spécial, *revue générale de droit médical*. Les Études hospitalières, 2006.
5. Leblanc P. *La gynécologie obstétrique, une pratique en toute logique ? Lettre de l'Ordre des Médecins de l'Hérault* 2006;9.
6. *Rapport de la HAS, 06/07. Évaluation des stratégies de dépistage de la trisomie 21*. ([www.has-sante.fr](http://www.has-sante.fr)).
7. Testard J. *Le désir du gène*. Paris : Ed. Bourin F, 1992.

*Je tiens à remercier le Dr André Dye pour sa lecture critique et Mr Jean-Yves Réal, Labod'Oc, membre de l'Association des biologistes agréés, pour les données chiffrées. Article original paru dans l'ouvrage collectif "Hériter, transmettre: le bagage de bébé" aux éditions Erès, collection "les Dossiers de Spirale".*