

UNIVERSITE DE NANTES

FACULTE DE MEDECINE

Année 2018

N° 2018.207

THESE

pour le

DIPLOME D'ETAT DE DOCTEUR EN MEDECINE

(DES de MEDECINE GENERALE)

Par

Valérie BONNEAU

Née le 11/04/1988 à Brest

Présentée et soutenue publiquement le 13/11/2018

Enquête concernant les tests génétiques préconceptionnels

Président du jury : Monsieur le Professeur Stéphane BEZIEAU

Membres du jury : Madame la Dr Céline BOUTON

Madame la Dr Mathilde NIZON

Directeurs de thèse : Monsieur le Dr Bertrand ISIDOR

Madame la Dr Maud JOURDAIN

Remerciements

A tous ceux qui ont participé à la réalisation de ce travail.

Au Professeur Stéphane BEZIEAU, vous me faites l'honneur de présider mon jury. Veuillez trouver ici l'expression de mon profond respect.

Au Docteur Céline BOUTON. Je vous remercie pour votre participation à ce jury.

A mes directeurs de thèse, le Docteur Bertrand ISIDOR et Docteur Maud JOURDAIN. Merci de m'avoir confié ce travail, merci pour votre écoute, votre disponibilité et votre bienveillance tout au long de cette année, pendant laquelle j'ai eu le plaisir de travailler avec vous.

Au Docteur Mathilde NIZON, de faire partie de ce jury. Merci pour votre travail d'élaboration du questionnaire, ainsi que toute l'aide et le temps que vous m'avez consacrés.

Aux statisticiennes, Madame Brigitte DESSOMME et Madame Aurélie GAULTIER. Merci pour votre disponibilité, votre aide pour la diffusion de l'enquête sur internet et l'analyse des données recueillies.

A tous les participants de l'enquête, jeunes et moins jeunes, et ceux qui ont participé à la diffusion du questionnaire. Je remercie particulièrement l'association (Association Touristique, Sportive et Culturelle des Administrations Financières) ATSCAF, ainsi que tous les Réunionnais et mes proches qui m'ont aidé à la diffusion du questionnaire.

A tous les médecins, infirmières, aides-soignants, qui tout au long de mes études, m'ont enseigné la médecine. Je remercie l'université Pierre et Marie Curie qui m'a formée pendant mes six premières années.

A mes maîtres de stage, Docteur Sébastien ABAD, pour ses conseils, et au Docteur Jérôme MICHENEAU, cela fait presque 3 ans que j'ai travaillé dans ton cabinet médical, eh bien sache que je continue à m'inspirer de ton travail.

A toute l'équipe médicale et paramédicale de Pornic la Chaussée. Merci au Docteur Stéphane KAZARA, pour ta bienveillance et ce que tu m'as appris sur la médecine, mais pas seulement. Merci à Docteur Claire FERRON tu es un modèle. Merci à vous les filles, aides-soignantes et infirmières, en particulier, Claudie, Frédérique, Laetitia, Sandrine, Sabine, merci pour toute cette bonne humeur, ces bons souvenirs à vos côtés. Ne changez rien.

A la formidable maison médicale de Corsept ! Vous êtes mon premier cabinet remplacé, le meilleur, pour toute cette bonne humeur partagée, l'entraide et votre super travail au sein de la maison médicale ! Merci à vous tous, Amélie, Aurélie, Bernard, Catherine, Christine, Fabienne, Fabrice, Fanny, Lucille, Melinda, Marie, Marine, Matthieu, Sarah et Solène. Un grand merci à Marylin pour ta bonne humeur et mes pauses au secrétariat ! Un grand MERCI à vous, Marion et Patrick, merci d'avoir été mes premiers médecins remplacés, pour votre bienveillance, votre confiance et votre patience. Vous êtes des exemples pour moi. Merci pour tout ce que vous m'avez appris pendant ces deux années. Recevez ma sincère reconnaissance et toute mon amitié !

Aux amies Réunionnaises pour votre amitié malgré ces années pendant lesquelles j'étais si peu disponible. Martine, Neesmah, Sandrine et Urielle. Un grand merci à toi Valérie, pour ton amitié si précieuse et ces supers voyages passés et à venir.

Aux chères orthophonistes Maud et Si Si pour votre amitié et vos encouragements.

A vous Mathieu et Marie Léa, pour tout. Vous avez été mes piliers pendant l'externat. Je vous souhaite le meilleur.

A Stéphanie, depuis Rothschild on ne se lâche pas, que ça continue, où qu'on soit on trouvera le moyen de se retrouver!

A vous les copines de Luçon, Pauline, Alice, Julie pour notre semestre, et cette amitié qui perdure. Un grand merci à vous Aurélie, Céline, Laure, vous avez embelli mon internat et ces débuts de remplacements, que notre amitié et entraide professionnelle perdure à Nantes ou ailleurs, sait-on jamais où les vents vous mènent !

A vous Frère Michel, mon cher professeur de 5^{ème}, ami, famille. Merci pour tout ce que vous donnez autour de vous et à notre famille.

A toi Francky, mon petit frangin, merci pour mon année de concours supportable grâce à nos sorties, nos « Drapeaux de la Fidélité, Chat Noir » et j'en passe ... merci pour ta présence et tes conseils malgré ton si jeune âge, cette complicité qui ne nous quitte pas depuis gamins, que ça dure toujours. Profite de ces belles années qui n'appartiennent qu'à toi, pour faire ce que tu as à faire. Ta liberté en inspire plus d'un.

A toi Carole, ma grande sœur, mon modèle. Merci pour tout, sans toi je n'aurais pas eu ce premier concours, tu le sais, tous ces longs mois à me soutenir et me supporter, personne d'autre n'aurait pu être d'un tel soutien. Merci d'avoir pris soin de moi. Je vous souhaite le meilleur à toi et ta famille.

Et je finis par les meilleurs, à Papa et maman. Merci pour notre famille, d'avoir été si bons pour moi et de l'être encore aujourd'hui, de m'avoir offert tout ce que vous auriez souhaité avoir enfant. Vous m'avez laissé toute liberté pour faire ce que je veux et devenir qui je veux, même si ça n'est pas toujours évident pour vous. Pendant toutes ces années de médecine, vous n'avez jamais relâché vos encouragements. Merci. J'espère pouvoir être digne de vous et de ce que vous faites pour moi depuis tant d'années.

Je vous dédie ce travail qui est de toute évidence, également le vôtre,

avec tout mon amour.

Table des matières

Abréviations	5
Introduction	6
Matériel et méthode.....	8
Type d'étude.....	8
Population.....	8
Méthode de recueil	8
Analyse statistique.....	8
Résultats	9
Analyse univariée des réponses.....	11
1 Accès au test en France	11
2 Intention de réaliser le test.....	12
3 Opinion générale.....	13
4 Mode d'information de l'existence du test	13
Analyses bivariées et multivariée.....	15
1 Connaissance de l'existence du test.....	15
2 Modalités d'information de l'existence du test	15
3 Concernant l'opinion générale de l'accès à ce type de test en France	15
Discussion	17
Forces et limites de l'étude.....	17
Une majorité favorable au test	17
Perception du test	18
Recours à des alternatives de procréation	19
Un test prescrit par un médecin et remboursé	19
Conclusion.....	21
Bibliographie.....	22
Annexes.....	25

Abréviations

ACMG: American College of Medical Genetics

ACOG: American College of Obstetricians and Gynecologists

ATSCAF : Association touristique, sportive et culturelle des administrations financières

ADN: Acide désoxyribonucléique

BEP: Brevet d'études professionnelles

CCGM: Collège canadien des généticiens médicaux

CCNE: Comité consultatif national d'éthique pour les sciences de la vie et de la santé

CEP: Certificat d'études primaires

CSP: Catégories socio-professionnelles

DO: Don d'ovocyte

DPNI: Dépistage prénatal non invasif

DPI: Dépistage préimplantatoire

DPN: Dépistage prénatal

DTC: Direct-to-consumer

FIV: Fécondation in vitro

GNEDS : Groupe nantais d'éthique dans le domaine de la santé

NGS: New Generation Sequencing

PMA: Procréation médicalement assistée

QCM: Question à choix multiples

Introduction

Le dépistage génétique préconceptionnel, vise à identifier des couples, ayant un risque d'avoir un enfant atteint de certaines maladies rares, monogéniques autosomiques récessives ou liées au chromosome X. Ce dépistage est réalisé à partir d'une analyse d'ADN faite chez les partenaires du couple, afin d'identifier s'ils sont porteurs de mutations pour une liste donnée de pathologies (1).

En France, les maladies rares représentent un enjeu majeur de santé publique. Les 7000 maladies rares identifiées à ce jour atteignent plus de 3 millions de personnes, soit 4,5 % de la population. Elles concernent dans la moitié des cas des enfants de moins de cinq ans et sont responsables de 10% des décès entre un et cinq ans. Le plus souvent, les maladies rares sont sévères, chroniques, d'évolution progressive et affectent considérablement la qualité de vie des malades. Elles entraînent un déficit moteur, sensoriel ou intellectuel dans 50 % des cas. Plus de 80 % des maladies rares sont d'origine génétique. Les maladies génétiques monogéniques représentent collectivement 20% de la mortalité infantile et 10 % des hospitalisations pédiatriques (1,2). En considérant la prévalence des maladies génétiques récessives entre 0.25 et 0.5 % de la population générale, 1 à 2 % des couples seraient à risque d'avoir un enfant affecté par l'une de ces maladies (3).

Actuellement, l'information du statut de porteur de maladies autosomiques récessives ou liées à l'X n'est généralement faite qu'après la naissance d'un enfant malade. Ces tests préconceptionnels, proposés avant la grossesse, permettraient d'envisager des options de procréation qui éviteraient la naissance d'un enfant atteint de ces maladies. Si le couple est identifié comme étant à risque, l'enjeu pour le couple serait alors de pouvoir recourir au don de gamète, au DPI, DPN ou DPNI. Devant le coût décroissant de ces tests et l'augmentation du nombre de maladies dépistées, il est estimé qu'un test génétique préconceptionnel universel portant sur 100 maladies mendéliennes serait économiquement plus rentable que la réalisation de différent test pour chaque maladie ou l'absence de test (4).

Le dépistage génétique préconceptionnel des couples existe depuis plusieurs décennies dans certaines populations présentant une prévalence plus élevée de certaines affections héréditaires. Un des premiers exemples de dépistage de masse d'une maladie génétique a été celui des bêta-thalassémies en Sardaigne qui a débuté en 1977. En 1988, le bilan de ce programme de dépistage des hétérozygotes chez les jeunes adultes, des couples en âge de procréer et des femmes enceintes en début de grossesse, montrait que le dépistage des hétérozygotes avait concerné 11 % de la population. En quinze ans, la prévalence de la thalassémie a diminué de 90 %. Le résultat est identique à Chypre. Aux Etats-Unis, le programme DorYeshorim, ou test pré-matrimonial, est proposé depuis 1983 au sein de la communauté américaine des juifs ashkénazes ultraorthodoxes, dans le but de réduire le nombre de nouveau-nés atteints de la maladie de Tay Sachs (5). Au Canada, la Société des obstétriciens et gynécologues du Canada (SOGC) et le Collège canadien des généticiens médicaux (CCGM) préconisent un dépistage systématique des couples d'origine juive ashkénaze pour la maladie de Tay Sachs, la maladie de Canavan et la dysautonomie familiale (6). Le dépistage de la mucoviscidose est proposé à la population générale dans plusieurs pays, comme l'Australie et les Etats-Unis où il est recommandé par l'American College of Medical Genetics (ACMG) et l'American College of Obstetricians and Gynecologists (ACOG) (7,8). En Israël, un système d'identification des couples à risque, est financé par les pouvoirs publics afin de prévenir la naissance d'enfants atteints de maladies incurables et fatales. La détection systématique est recommandée pour 8 maladies dont la fréquence des hétérozygotes est supérieure à 1/60, et elle est gratuite pour 4 d'entre elles (mucoviscidose, Tay-Sachs, dysautonomie familiale, thalassémie) (9,10). En Espagne le criblage génétique, qui consiste à dépister plusieurs mutations de maladies génétiques au cours d'un même test, est proposé dans le cadre de la PMA (11).

En France, le dépistage génétique préconceptionnel est réalisé pour un nombre limité de maladies génétiques chez les apparentés d'un enfant atteint de maladie autosomique récessive, en général lorsque la fréquence des hétérozygotes dans la population générale est élevée. Il s'effectue dans le cadre d'une consultation de conseil génétique. Ces dernières années, de plus en plus de tests sont proposés directement aux individus, « direct to consumer testing » (DTC), par des compagnies privées. En Europe certains pays autorisent la réalisation de tests génétiques sans prescription médicale, alors que d'autres s'accordent sur la nécessité d'une supervision médicale de ces tests. L'accès à ces tests est pour l'instant interdit en France en dehors d'une prescription médicale (12).

Le « carrier screening » a fait l'objet de plusieurs publications scientifiques, concernant la validité et l'acceptabilité par la population(2,13–15). En Belgique, le Conseil supérieur de la santé propose la mise en place d'une étude pilote qui permettrait d'étudier les aspects éthiques et juridiques du dépistage génétique préconceptionnel (16). En France, le 25 septembre 2018, le CCNE a émis un avis favorable, dans le cadre de la révision des lois de bioéthique. Il propose que « le diagnostic génétique préconceptionnel puisse être proposé à toutes les personnes en âge de procréer qui le souhaitent après une consultation de génétique » (17). Ce test s'intégrerait dans le cadre d'un acte médical de prévention et il serait pris en charge par l'Assurance Maladie (17).

Déterminer quelle serait la population cible de ce test génétique préconceptionnel, les maladies génétiques recherchées, le problème des variants génétiques de signification indéterminée, les modalités d'accès à ce test et plus généralement les modalités d'intégration de ces tests dans notre système de soins, sont les principales problématiques soulevées par l'arrivée de ces nouveaux tests.

A ce jour, l'opinion générale française concernant le recours à ce type de tests n'a jamais été évaluée.

L'objectif principal de cette étude était de décrire l'opinion de la population générale française, concernant les conditions de réalisation de ce test. L'objectif secondaire était d'explorer les facteurs associés à des différences d'opinions.

Matériel et méthode

L'étude a reçu un avis favorable du Groupe Nantais d'éthique dans le domaine de la santé (GNEDS) le 07/11/2018. (Annexe 7)

Type d'étude

Il s'agit d'une étude quantitative, descriptive et prospective réalisée à l'aide d'un questionnaire anonyme.

Population

La population générale était concernée.

Méthode de recueil

Cette étude s'appuyait sur un questionnaire comprenant 10 questions à choix multiples et choix unique. Des caractéristiques socio-démographiques étaient demandées à la fin du questionnaire (Annexe 3). Une phase qualitative de pré-test interrogeant 5 sujets a permis de préciser certaines questions

Le questionnaire était proposé en version imprimée et version informatique, saisie via une interface paramétrée par le logiciel Sphinx ® : <https://sphinx.chu-nantes.fr/v4/s/3dyitq>.

L'enquête s'est déroulée du 10/11/2017 au 05/03/2018. Les participants ont été recrutés via des réseaux sociaux (Facebook), des mailing lists personnelles, professionnelles et d'associations (ATSCAF). Des questionnaires en version imprimée ont été proposés dans des salles d'attentes de cabinets médicaux et paramédicaux. La stratégie de recrutement visait à obtenir un échantillon de population se rapprochant de la population générale. Les données ont été recueillies par le logiciel Sphinx ®.

Analyse statistique

Les données ont été exportées de sphinx sur Excel, puis l'analyse réalisée par le logiciel Epi info 3.5 ®.

Une analyse descriptive des caractéristiques socio-démographiques et des réponses aux questions a été réalisée (Tableau 1 et tableau 2). Les variables qualitatives ont été décrites et présentées avec les effectifs et pourcentages de chaque modalité et les variables quantitatives avec leur moyenne et écart-type.

Nous avons ensuite voulu savoir, quelles variables étaient associées au fait d'être favorable à l'accès à ce type de test en France (question 2), en comparant les personnes interrogées ayant répondu « oui, sans aucune réserve » ou « oui, dans le cadre de procédures réglementées », à celles ayant répondu « non ». Des analyses bivariées ont donc été réalisées à l'aide de tests de Chi2 ou de Fisher, si les effectifs n'étaient pas assez importants. Les variables ayant une probabilité critique inférieure à 0.2 ont ensuite été intégrées dans un modèle multivarié (régression logistique). Les variables ont ensuite été supprimées une à une du modèle, jusqu'à la minimisation de l'AIC (Akaike Information Criterion), pour ne garder que les variables les plus informatives.

Résultats

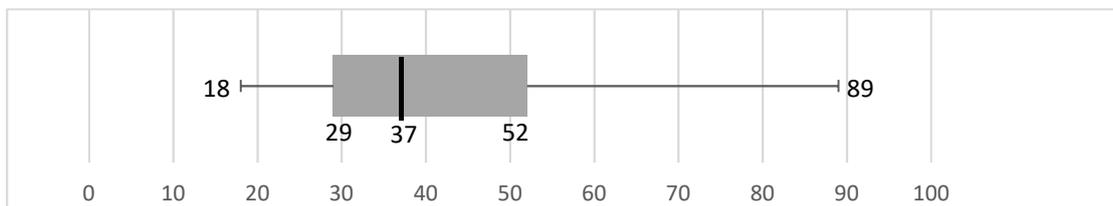
Analyse descriptive de la population

Les caractéristiques des répondants sont présentées dans le tableau 1.

1568 individus ont répondu au questionnaire parmi lesquels 200 ont rempli le questionnaire imprimé et recueilli dans les cabinets médicaux et paramédicaux. Notre échantillon comporte 77 % de femmes et 23 % d'hommes.

La moyenne d'âge est de 40 ans (écart type = 14.5). La population des 18-37 ans représente 50 % de notre échantillon (figure 1).

Figure 1 Diagramme en boîte des âges de notre échantillon

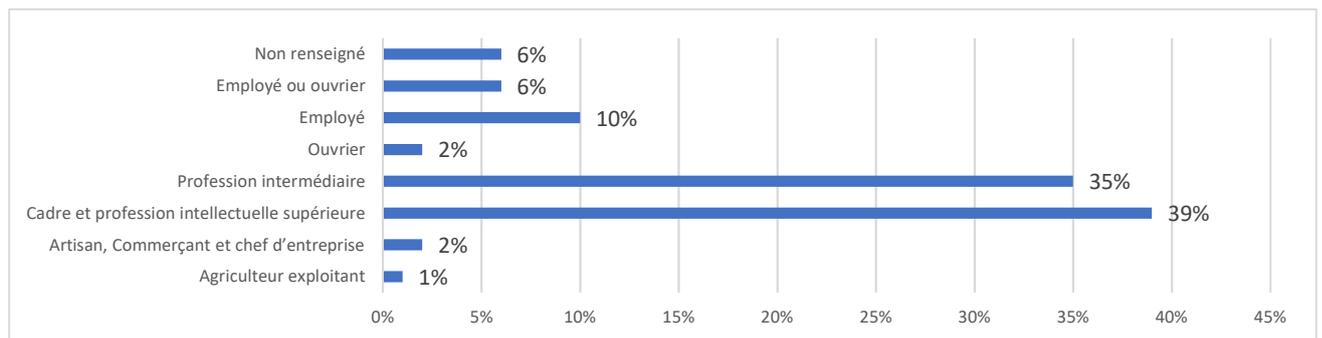


Les diplômés d'études supérieures représentent 76 % de notre échantillon.

Toutes les catégories socioprofessionnelles sont représentées, avec une prévalence de cadres et de professions intellectuelles supérieures (39 %) (figure 2).

162 (10 %) sont médecins et 361 (23 %) exercent un métier paramédical.

Figure 2 Répartition de l'échantillon selon les catégories professionnelles



79 % des participants sont en couple, 67 % ont au moins un enfant et 29 % ont un projet parental.

62 % des participants ont déjà été confrontés à une situation de handicap, 33 % ont un proche atteint d'un handicap et 0.4 % sont atteints d'un handicap.

32 % ont déjà été concernés par la PMA et 28 % par une étude génétique.

Tableau 1 Caractéristiques socio-démographiques des participants

Caractéristiques Socio-démographiques		Effectifs	Pourcentages
Sexes	Hommes	358	23 %
	Femmes	1200	77 %
Age en années]18-28]	360	23 %
]28-38]	494	32 %
]38-50]	271	17 %
]50-65]	335	21 %
	Plus de 65	90	6 %
	Non renseigné	18	1 %
Statut marital	Célibataire	217	14 %
	En couple	1232	79 %
	Divorcé	84	5 %
	Veuf/veuve	17	1 %
	Non renseigné	18	1 %
Niveau d'études	Aucun diplôme ou CEP (Certificat d'études primaires)	26	2 %
	Brevet des collèges	42	3 %
	Baccalauréat, CAP, BEP ou équivalent	300	19 %
	Supérieur court (bac +2)	238	15 %
	Supérieur long (supérieur +2)	953	61 %
	Non renseigné	9	1 %
Statut professionnel actuel	En activité	1122	72 %
	Recherche d'emploi	49	3 %
	En invalidité	10	1 %
	Retraité	164	10 %
	Au foyer	61	4 %
	Etudiant	138	9 %
	Autres :	15	1 %
	Non renseigné	9	1 %
	Activité professionnelle actuelle ou dernière profession exercée	Agriculteur exploitant	10
Artisan, Commerçant et chef d'entreprise		38	2 %
Cadre et profession intellectuelle supérieure		606	39 %
Profession intermédiaire		544	35 %
Ouvrier		26	2 %
Employé		164	10 %
Employé ou ouvrier		86	5 %
Non renseigné		94	6 %
Profession médicale		Médecin	162
	Profession paramédicale excluant les étudiants	361	23 %
Statut de protection social	Complémentaire santé	1428	91 %
	CMU	47	3 %
	ALD	27	2 %
	Autre :	24	2 %
	Dont : -Assurance étrangère	8	0,5 %
	-RSI	6	0,4 %
	-Non renseigné	29	2 %
Avez-vous un enfant ?	Oui	1055	67 %
	Non	499	32 %
	Non renseigné	14	1 %
Avez-vous un projet parental ?	Oui	453	29 %
	Non	1087	69 %
	Non renseigné	28	2 %
Etes-vous ou avez-vous déjà été confronté, personnellement ou dans votre entourage, à des situations de handicap ?	Oui	979	62 %
	Non	573	37 %
	Non renseigné	16	1 %
Etes-vous atteint d'un handicap ?	Oui	62	4 %
	Non	1493	95 %
	Non renseigné	13	1 %
Avez-vous un enfant atteint d'un handicap ?	Oui	80	5 %
	Non	1468	94 %
	Non renseigné	20	1 %
Une autre personne de votre famille est-elle atteinte d'un handicap ?	Oui	511	33 %
	Non	1038	66 %
	Non renseigné	19	1 %
Vous ou votre entourage, avez-vous déjà été concerné par la procréation médicalement assistée ?	Oui	495	32 %
	Non	1059	67 %
	Non renseigné	14	1 %
Vous ou votre entourage, avez-vous déjà été concerné par une étude génétique ?	Oui	437	28 %
	Non	1121	71 %
	Non renseigné	10	1 %

Analyse univariée des réponses

Les principaux résultats sont présentés dans le tableau 2 (L'annexe 4 reprend l'intégralité des résultats).

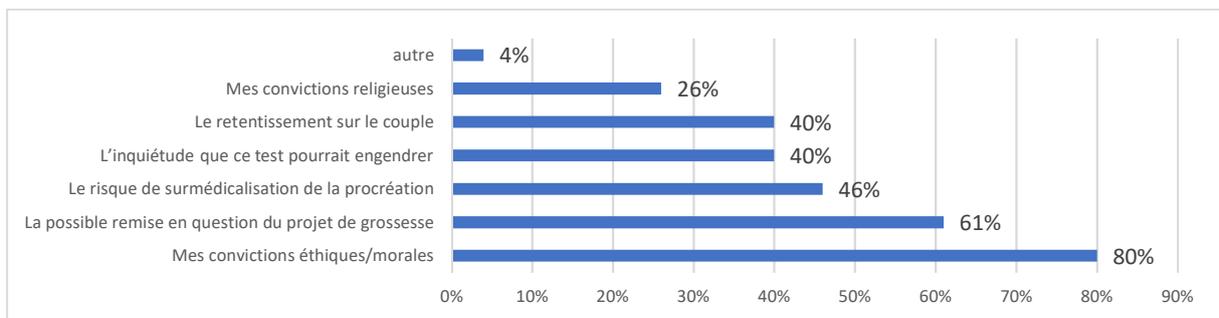
La majorité des participants (71 %) n'avait jamais eu connaissance de ce type de test avant ce questionnaire.

1 Accès au test en France

91 % des personnes interrogées sont favorables à l'accès à ce type de test en France, dont 61 % dans le cadre de procédures règlementées, 30 % en dehors de ce cadre et 9 % des personnes interrogées sont opposées aux tests.

Les deux principaux arguments avancés par les opposants au test sont les convictions éthiques et morales dans 80 % des cas et la possible remise en question du projet de grossesse dans 61 % des cas (figure 3).

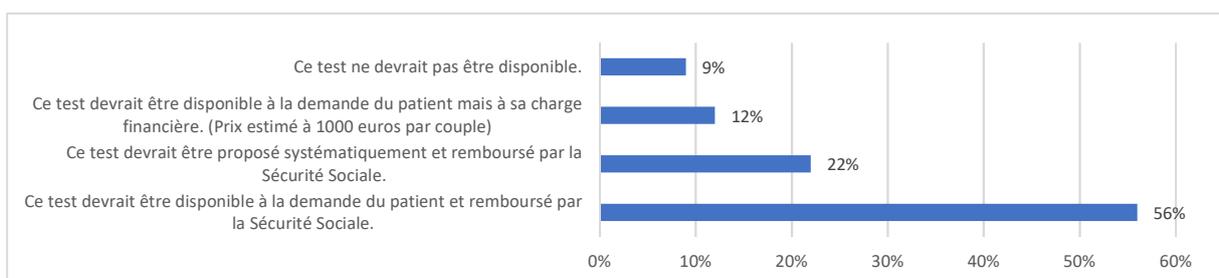
Figure 3 Raisons avancées par les participants opposés au test.



Une majorité (73 %) serait favorable à un test soumis à une prescription médicale, dont 49 % sont favorables à un test accessible à tous et 24 % favorables au test selon les antécédents médicaux. 21 % des participants estiment qu'il devrait être accessible à tous avec ou sans prescription médicale.

Une majorité (78 %) des participants estime que le test devrait être remboursé par la Sécurité sociale, dont 56% favorables à un test proposé à la demande du patient et 22 % favorables à un test proposé systématiquement au patient (figure 4).

Figure 4 Répartition du choix de modalité d'accès au test

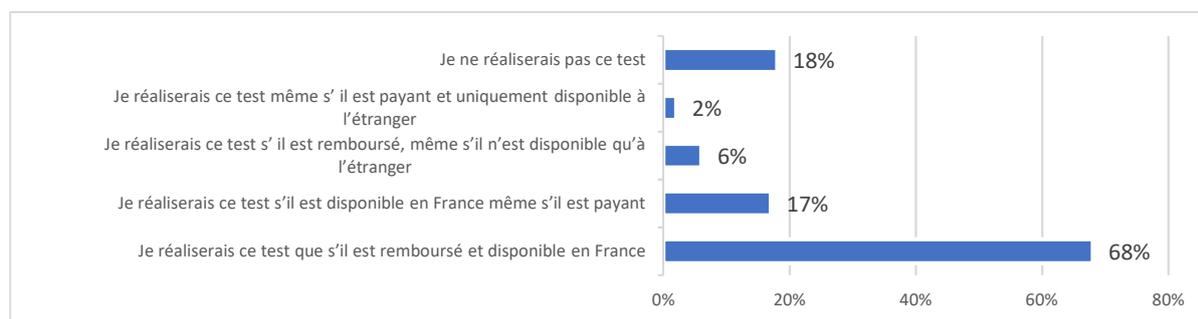


Pour 52 % des participants ce test devrait être proposé à tout couple ayant un projet parental, pour 51 % d'entre eux il devrait être accessible aux couples ayant des apparentés atteints d'une maladie grave et pour 49 % à des couples ayant un enfant atteint d'une maladie grave.

2 Intention de réaliser le test

68 % des participants réaliseraient le test s'il était disponible et remboursé en France et seulement 17 % le réaliseraient s'il était payant. 2 % seraient prêt à faire le test à l'étranger s'il n'était pas disponible en France (figure 5).

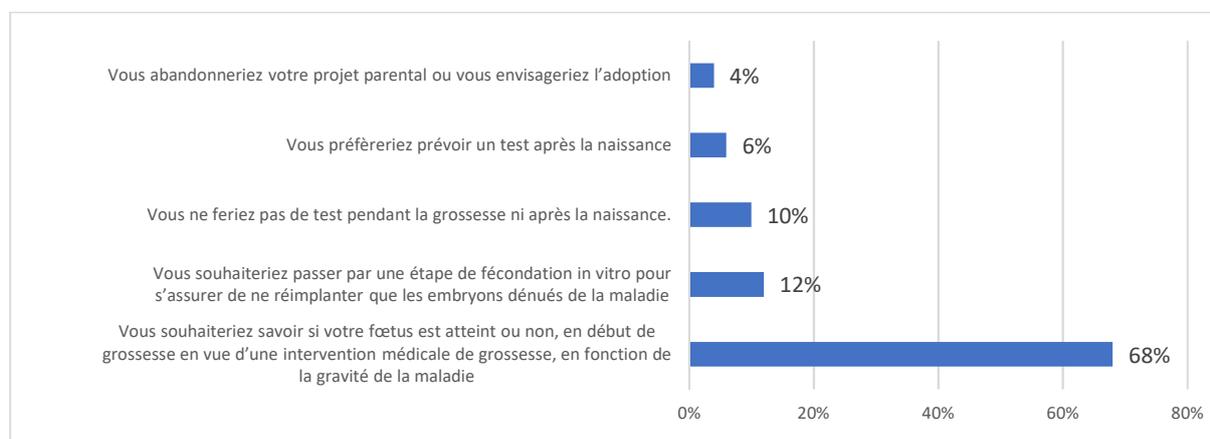
Figure 5 : Répartition des réponses à la question 5 : Si vous aviez accès à ce test alors que vous aviez un projet d'enfant, à quelles propositions votre situation correspondrait le mieux ?



57 % souhaiteraient réaliser le test dans le cadre d'un projet d'enfant. 19 % des participants ne souhaiteraient pas réaliser le test, avec pour principales raisons avancées, les convictions éthiques et morales (70 %), la possible remise en question du projet de grossesse (50 %) et l'inquiétude que ce test pourrait engendrer (56 %).

Si le test montrait pour le couple, un risque de 25 % d'avoir un enfant atteint d'une maladie grave, 68 % des personnes interrogées réaliseraient un DPN en vue d'une interruption médicale de grossesse, 12 % souhaiteraient passer par une étape de FIV et 4 % abandonneraient leur projet de grossesse. Enfin, 10 % des participants ne réaliseraient pas le test avant ou après la naissance (figure 6).

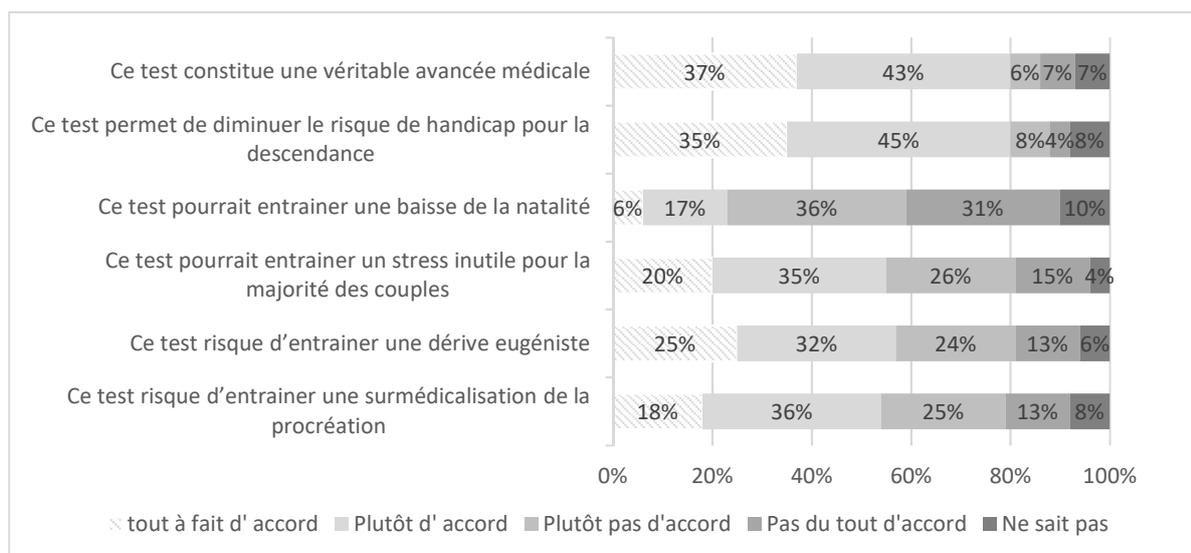
Figure 6 : Répartition des réponses à la question 9 : Si le test réalisé montrait que votre couple a un risque de 1/4 à chaque grossesse d'avoir un enfant atteint d'une maladie génétique grave, parmi les propositions suivantes, laquelle correspondrait le plus à votre attitude ?



3 Opinion générale

80 % des participants estiment que ce test est une véritable avancée médicale, qui permettrait de diminuer les risques de handicap. 57 % des personnes interrogées estiment que le test peut conduire à une dérive eugéniste, 54 % pensent qu'il peut entraîner une surmédicalisation de la procréation et 55 % considèrent que ce test pourrait entraîner un stress inutile pour la majorité des couples (figure 7).

Figure 7 Répartition des réponses à la question 7 : Etes-vous d'accord avec les propositions suivantes :



4 Mode d'information de l'existence du test

Environ 2/3 des répondants souhaiteraient être informés de l'existence du test par leur médecin traitant et /ou par leur gynécologue. 19 % souhaiteraient être informés par une campagne d'information délivrée par le Ministère de la Santé.

Dans la section autre, de cette question et dans les commentaires libres de fin de questionnaire, les participants ont proposé à plusieurs reprises que l'information soit délivrée par les sages-femmes.

Questions	Réponses	Effectifs	Pourcentages			
1. Avez-vous connaissance de ce type de test ?	Oui	452	29 %			
	Non	1114	71 %			
	Sans réponse	2	0.01 %			
2. Seriez-vous favorable à l'accès à ce type de test en France ?	Oui	471	30 %			
	Oui dans le cadre de procédures réglementées	955	61 %			
	Non	142	9 %			
3. Selon vous, quelles devraient être les modalités d'accès à ce test en France ?	Test accessible à tous, avec ou sans prescription médicale	323	21 %			
	Test accessible à tous et sous prescription médicale	771	49 %			
	Test accessible selon les antécédents médicaux et sous prescription médicale	382	24 %			
	Test qui ne devrait pas être accessible en France	91	6 %			
4. Si vous aviez accès à ce test alors que vous aviez un projet d'enfant, à quelles propositions votre situation correspondrait le mieux ?	Je souhaiterais/ aurais souhaité réaliser ce test en cas de projet parental	893	57 %			
	Je ne sais pas	371	24 %			
	Je ne souhaiterais pas réaliser ce test :	304	19 %			
5. Si vous aviez accès à ce test alors que vous aviez un projet d'enfant, à quelles propositions votre situation correspondrait le mieux ? (QCM)	Je réaliserais ce test que s'il est remboursé et disponible en France	1064	68 %			
	Je réaliserais ce test s'il est disponible en France même s'il est payant	269	17 %			
	Je réaliserais ce test s'il est remboursé, même s'il n'est disponible qu'à l'étranger	90	6 %			
	Je réaliserais ce test s'il est payant uniquement et disponible à l'étranger	37	2 %			
	Je ne réaliserais pas ce test	276	18 %			
6. Dans le cas où ce test serait disponible en France, à qui pensez-vous que ce test devrait être proposé ? (QCM)	A toute personne majeure le souhaitant	364	23 %			
	A tout couple ayant un projet parental	821	52 %			
	A tout couple ayant eu un enfant atteint d'une maladie grave	763	49 %			
	A un couple ayant des apparentés atteints d'une maladie grave	793	51 %			
	A tout couple dans le cadre d'une procédure de PMA	385	25 %			
	A personne	70	4 %			
7. Etes-vous d'accord avec les propositions suivantes ?		Tout à fait d'accord	Plutôt d'accord	Plutôt pas d'accord	Pas du tout d'accord	Ne sait pas
	Ce test risque d'entraîner une surmédicalisation de la procréation	282 (18 %)	562 (36 %)	390 (25 %)	199 (13 %)	119 (8 %)
	Ce test risque d'entraîner une dérive eugéniste	388 (25 %)	506 (32 %)	377 (24 %)	207 (13 %)	80 (5 %)
	Ce test pourrait entraîner une baisse de la natalité	307 (20 %)	542 (35 %)	404 (26 %)	238 (15 %)	61 (4 %)
	Ce test permet de diminuer le risque de handicap pour la descendance	98 (6 %)	265 (17 %)	559 (36 %)	478 (31 %)	143 (9 %)
	Ce test constitue une véritable avancée médicale	551 (35 %)	703 (45 %)	126 (8 %)	63 (4 %)	109 (7 %)
		582 (37 %)	680 (43 %)	98 (6 %)	102 (7 %)	96 (6 %)
8. La question du financement de tout nouveau test se pose de manière systématique. A votre avis, parmi les propositions suivantes, laquelle vous paraît la plus acceptable ?	Ce test devrait être proposé systématiquement et remboursé par la Sécurité Sociale.	344	22 %			
	Ce test devrait être disponible à la demande du patient et remboursé par la Sécurité Sociale.	873	56 %			
	Ce test devrait être disponible à la demande du patient mais à sa charge financière. (Prix estimé à 1000 euros par couple)	186	12 %			
	Ce test ne devrait pas être disponible.	143	9 %			
9. Si le test réalisé montrait (avait montré) que votre couple a un risque de ¼ à chaque grossesse d'avoir un enfant atteint d'une maladie génétique grave, parmi les propositions suivantes, laquelle correspondrait le plus à votre attitude (dans cette situation particulière) ?	Vous souhaiteriez savoir si votre fœtus est atteint ou non, en début de grossesse en vue d'une intervention médicale de grossesse, en fonction de la gravité de la maladie	1050	68 %			
	Vous souhaiteriez passer par une étape de FIV pour s'assurer de ne réimplanter que les embryons dénués de la maladie	194	12 %			
	Vous préféreriez prévoir un test après la naissance	100	6 %			
	Vous abandonneriez votre projet parental ou vous envisageriez l'adoption	58	4 %			
	Vous ne feriez pas de test pendant la grossesse ni après la naissance.	152	10 %			
10. Si vous ou votre conjoint/conjointe aviez un projet parental à court terme, de quelle manière souhaiteriez-vous être informé de l'existence de ce test ? (QCM)	Par un médecin traitant.	981	63 %			
	Par un gynécologue.	1010	64 %			
	Lors d'une consultation de médecine préventive organisée par la Sécurité Sociale à votre majorité	168	11 %			
	Par une information délivrée par le ministère de la Santé grâce aux médias (réseaux sociaux, TV, radio)	292	19 %			
	Par des campagnes d'informations libres (TV, radio, internet, magazine...)	176	11 %			
	Peu importe d'où vient l'information.	309	20 %			
Autres	35	2 %				

Tableau 2 Analyse univariée des réponses au questionnaire.

Analyses bivariées et multivariée

1 Connaissance de l'existence du test

Tableau 3 Analyse bivariée de la question 1 : Avez-vous connaissance de ce type de test ?

Question 1 : Avez-vous connaissance de ce type de test ?					
	Oui		Non		Test Chi 2
Médecins	58	35 %	110	65 %	p = 0.09
Paramédicaux	71	32 %	151	68 %	
Non médical ni paramédical	323	27 %	853	73 %	

Être médecin ou exerçant dans le milieu paramédical n'est pas associé de façon statistiquement significative à la connaissance de l'existence de ce test.

2 Modalités d'information de l'existence du test

Tableau 4 Analyse bivariée de la question 2 : De quelle manière souhaiteriez-vous être informé de l'existence de ce test?

Question 2 : De quelle manière souhaiteriez-vous être informé de l'existence de ce test ?					
	Femmes		Hommes		Test Chi 2
Par le médecin généraliste	726	46 %	246	16 %	p<0.001
Par le gynécologue	822	52 %	182	12 %	

Les hommes sont d'avantage favorables à une information délivrée par le médecin généraliste, alors que les femmes souhaiteraient d'avantage être informées par un gynécologue. (p<0.001)

3 Concernant l'opinion générale de l'accès à ce type de test en France

Afin de déterminer d'éventuelles associations statistiques, entre les variables socio-démographiques et se déclarer favorable au test en France, nous avons réalisé une analyse multivariée dans le but d'ajuster les variables les unes aux autres et mettre en évidence celles qui auraient une influence statistiquement significative sur les réponses. Une analyse intermédiaire a été réalisée, présentée dans l'annexe 6. Les résultats de l'analyse multivariée sont présentés dans le tableau 5.

Être favorable au test en France n'est pas associé de façon statistiquement significative au sexe, au CSP, au statut marital ou au statut de handicap personnel. On observe une différence significative de réponse selon l'âge, le niveau d'études et l'appartenance à une catégorie professionnelle médicale et paramédicale. Les participants ayant un enfant ou un projet d'enfant, ayant un proche atteint d'un handicap, et ceux ayant été concernés par une étude génétique ont également répondu différemment.

Plus les participants sont âgés, plus ils sont favorables à l'accès au test, et ce de façon statistiquement significative pour les plus de 50 ans. En effet, les 50-65 ans ont cinq fois plus de chance d'être favorables au test que les 18-25 ans (OR=5.25, IC=1.93-14.98, p=0.001) et les plus de 65 ans ont treize fois plus de chance d'être favorables au test que les 18-25 ans (OR=13.15, IC= 2.30-250.25, p=0.017).

Les professions médicales ont deux fois plus de chance d'être favorables au test que les participants de professions non médicales et non paramédicales (OR=2.87, IC=1.43-6.43, p=0.005) et les professions paramédicales ont presque deux fois plus de chance d'être favorables au test que les professions non médicales et non paramédicales (OR= 1.92, IC=1.11-3.48, p=0.025).

Les personnes ayant déjà été concernées par une étude génétique ont presque deux fois plus de chance d'être favorables au test que celles non concernées par une étude de génétique (OR=1.83, IC= 1.19-2.87, p=0.007).

Les diplômés d'études supérieures longues ont trois fois plus de chance d'être défavorables au test que les sujets n'ayant pas réalisé d'études supérieures (OR 1/3.7, IC= 0.13-0.51, p<0.001) et les diplômés d'études supérieures courtes ont deux fois plus de chance d'être défavorables au test que ceux n'ayant pas réalisé d'études supérieures (OR= 1/2.6, IC= 0.17-0.84, p =0.019).

Les participants ayant au moins un enfant ont cinq fois plus de chance d'être défavorables à l'accès au test que les participants sans enfant. (OR= 1/5, IC= 0.11-0.33, p<0.001) Ceux ayant un projet d'enfant ont deux fois plus de chance d'être défavorables à l'accès au test (OR=1/2.6, IC=0.24-0.60, p<0.001).

Les participants ayant un proche atteint d'un handicap ont deux fois plus de chance d'être défavorables au test (OR=1/2, IC= 0.34-0.74, p<0.001).

Tableau 5 Analyse multivariée : De façon générale seriez-vous favorable à l'accès à ce type de test en France ?

Modèle après sélection des variables par le critère AIC					
		OR	IC		P
Age	[18,25]	1	1	1	Référence
	(25,35]	1,30	0,63	2,66	0,467
	(35,50]	1,96	0,86	4,42	0,105
	(50,65]	5,25	1,93	14,98	0,001
	(+65]	13,15	2,30	250,25	0,017
Niveau d'études	Bac ou moins	1	1	1	Référence
	Supérieur court	1/2.6	0,17	0,84	0,019
	Supérieur long	1/3.7	0,13	0,51	0,0001
Profession	Non médicale	1	1	1	Référence
	Médicale	2,87	1,43	6,43	0,005
	Paramédicale	1,92	1,11	3,48	0,025
Avez-vous un enfant ?	Non	1	1	1	Référence
	Oui	1/5	0,11	0,33	1,17E-08
Avez-vous un projet parental ?	Non	1	1	1	Référence
	Oui	1/2.6	0,24	0,60	4,38E-05
Etes-vous atteint d'un handicap ?	Non	1	1	1	Référence
	Oui	4,57	0,94	82,47	0,141
Une autre personne de votre famille est-elle atteinte d'un handicap ?	Non	1	1	1	Référence
	Oui	0,50	0,34	0,74	5,53E-04
Vous ou votre entourage avez-vous déjà été concerné par une étude de génétique ?	Non	1	1	1	Référence
	Oui	1,83	1,19	2,87	0,007

Discussion

Forces et limites de l'étude

L'intérêt de cette étude réside dans son caractère inédit en France et la taille importante de l'échantillon. On ne retrouve qu'une enquête d'opinion comparable à la nôtre, réalisée au Pays -Bas en 2016, qui concernait les tests génétiques préconceptionnels de 50 maladies sévères et s'adressait à une population âgée entre 18-40 ans et en couple (2) .

La principale limite de notre étude est que notre échantillon n'est pas représentatif de la population générale. En effet, les femmes, les moins de 50 ans, les professions intellectuelles supérieures, les diplômés de longues études supérieures et les médecins, sont surreprésentés dans notre échantillon (tableau 6 et annexe 5). Les personnes n'ayant pas accès à internet ou ne fréquentant pas de cabinets médicaux ou paramédicaux ne pouvaient pas participer à l'enquête, du fait de notre méthode de diffusion du questionnaire.

Tableau 6 Tableau récapitulatif des données démographiques françaises de l'Insee (18)

Caractéristiques		L'Insee	
Sexe	2014	Femmes	52%
		Hommes	48%
Âge	2018	[18-28]	16%
]28-38]	16%
]38-50]	20%
]50-50]	24%
		+65	24%
Diplôme	2014	Sans diplôme ou Bepc ou Brevet des collèges	31.4%
		Bac BEP cap	40.8%
		Etudes supérieures courtes	12%
		Etudes supérieures longues	15.8%
% de médecins	2016	2016 : médecin	0.3%

Une majorité favorable au test

Dans notre étude la majorité des participants est favorable à l'accès à ce type de test en France (91%). La plupart estime qu'il devrait être accessible dans le cadre de procédures règlementées.

Cependant seulement 57 % envisageraient de recourir à ce type de test. 19 % ne le réaliseraient pas s'ils y avaient accès.

Ces chiffres se rapprochent des résultats de deux enquêtes dans des pays européens. La première enquête, réalisée au Pays Bas en 2016 rapporte que, sur l'ensemble des personnes interrogées, 56 % seraient intéressées par un test préconceptionnel pour des maladies graves, incurables et d'apparition dans le jeune âge. Dans cette étude 34 % des personnes interrogées réaliseraient le test s'il était gratuit.

La population étudiée dans cette étude était différente de la nôtre puisque seuls les hommes et femmes en couple et en âge de procréer ont été interrogés (2).

La seconde enquête a été réalisée en 2014 au sein de la population belge (13). Les critères de sélection étaient de parler couramment néerlandais et d'avoir plus de 16 ans. 1182 participants ont répondu au questionnaire. Cette enquête rapporte que 53.8 % des personnes interrogées ont exprimé leur volonté de réaliser un dépistage génétique préconceptionnel de maladies récessives et 60.7 % seraient intéressées par un dépistage génétique prénatal.

L'objectif secondaire de notre étude était également d'identifier des critères socio-démographiques associés à l'opinion des participants, concernant l'accès au test en France.

L'analyse multivariée de notre deuxième question a mis en évidence que le fait d'avoir un enfant, un proche atteint d'un handicap, ou d'être diplômé d'études supérieures courtes ou longues, est associé de façon statistiquement significative à une opinion défavorable à l'accès au test en France. Aussi, les sujets ayant un projet de parentalité, qui sont donc les plus concernés par le test, sont davantage défavorables à l'accès au test que ceux n'ayant pas de projet d'enfant. Cette tendance peut possiblement s'expliquer par la crainte d'une possible remise en question du projet de grossesse, argument avancé par 61 % des participants défavorables à l'accès au test. Une étude qualitative, sondant les sujets avec un projet d'enfant, permettrait d'explorer les raisons de cette opinion défavorable.

Au contraire, le fait d'être âgé de plus de 50 ans, de travailler dans le secteur médical ou paramédical ou d'avoir été concerné par une étude génétique est associé de façon statistiquement significative à une opinion plus favorable à l'accès au test.

Perception du test

Plus des trois quarts des personnes ayant répondu, considèrent ce test comme une avancée médicale qui permettrait de diminuer le risque de handicap pour la descendance.

L'enquête hollandaise de 2016 rapportait comme principaux arguments avancés par les participants favorables au test : la possibilité d'épargner à leur enfant un maladie héréditaire sévère (39 %) et de se préparer à avoir un enfant atteint d'une maladie héréditaire sévère (14 %) (2).

Un test diffusé à la population générale permettrait de réduire le risque d'inégalité d'accès au test, et le risque de stigmatisation de certaines ethnies (14). En 2016, au Pays-Bas, la communauté juive a été interrogée, 53.8 % étaient favorables à un test proposé à la population générale pour des raisons de risque de stigmatisation et la difficulté d'identifier les sujets à risque au sein de populations connaissant un brassage ethnique (19).

En 2006, alors que le programme de dépistage de la mucoviscidose, dans la population générale, s'installait en Australie, une étude rapporte le vécu émotionnel et les choix de 10 couples identifiés comme porteur du gène entre 2006 et 2010 dans la ville de Victoria. Les couples qui attendaient un enfant au moment du dépistage ont décidé de faire un dépistage prénatal. 2 couples ont appris que leur fœtus était affecté par la mucoviscidose et ont décidé d'interrompre la grossesse. Tous les couples dépistés ont changé leur projet en matière de procréation (20).

Des arguments contre ce test sont également rapportés. Les participants de notre étude opposés à l'accès au test en France (9 %), le sont principalement pour des raisons en rapport avec leurs convictions éthiques et morales, la possible remise en question du projet de grossesse et l'inquiétude que ce test pourrait susciter. Le risque de dérive eugéniste fait partie des craintes ressenties par la majorité de la population interrogée (57 %), de même que la crainte d'un risque de stress inutile pour la majorité des couples (55 %). La littérature rapporte également ce facteur anxiogène, mais aussi le manque de temps ou d'intérêt pour ce test (21).

Deux études abordent l'acceptabilité des tests préconceptionnels mais ils ne concernent que la mucoviscidose. La première enquête est hollandaise, elle ne s'adresse qu'aux couples ayant un projet parental. Elle rapporte un fort taux d'acceptation du test (96 %). Les principales raisons de refus du dépistage de la mucoviscidose était le manque de temps et le fait de ne pas vouloir connaître les résultats du tests.(22)

La seconde étude également hollandaise rapporte comme raisons du refus de participation, les efforts et le temps que demandaient la réalisation de ce test. Mais la majorité y est favorable et serait prête à le faire si le test était proposé parmi les examens de routine (23).

Le mode récréatif de ces tests est signalé dans 2 études. Elles rapportent le risque d'être davantage intéressé par le recueil d'informations générales, que par une information qui viserait à adapter le mode de procréation, afin d'éviter la maladie pour l'enfant à naître (24,25).

Des professionnels de santé des femmes ont été interrogés lors d'un congrès dans une étude américaine parue en 2012 (26). Cette étude rapporte une opinion majoritairement positive du test, puisque 49% d'entre eux considèrent que sa réalisation fait partie des comportements socialement responsables. Par ailleurs 77.7 % déclarent préférer un test pour un plus grand nombre de maladies si le coût restait le même et qu'un entretien avec un conseiller génétique serait utile au patient. Dans cette étude sont également rapportées les craintes associées à ces tests, quant à la confidentialité des résultats (40 %), l'augmentation des cotisations de l'assurance maladie (37 %), et la crainte d'être victime de discrimination s'ils étaient identifiés comme porteurs d'une mutation (31 %) (26). En 2013, 40 professionnels en génétique ont participé à 6 focus groupes traitant des tests génétiques préconceptionnels. Leurs principales conclusions étaient que ces tests n'étaient pas prêts à être prescrits en examen de routine du fait des limites de l'analyse et de l'interprétation des mutations recherchées, ainsi que des difficultés d'en informer le patient (27).

Recours à des alternatives de procréation

Ce test offrirait des choix aux couples à risque en matière de procréation, FIV, diagnostic prénatal, DPI et adoption (28).

Dans notre étude, si le test montrait que le couple avait un risque de 25 % d'avoir un enfant atteint d'une maladie génétique grave, 67 % des participants auraient alors recours au DPN et 12% opteraient pour un DPI en passant par une étape de FIV.

L'enquête américaine de 1997, évoquant les principales options de procréation pour les patients porteurs d'une maladie récessive, ne rapporte pas les mêmes résultats. Le DPI est choisi en première intention par rapport au DPN, au don d'ovocyte, à l'insémination et à l'adoption (29).

Un test prescrit par un médecin et remboursé

On observe dans notre étude une large tendance en faveur d'un test sous prescription médicale (73 %) et remboursé par la Sécurité Sociale (78 %). Le coût influence la participation au test puisque moins de 20 % des participants seraient prêts à payer pour réaliser ce test alors que dans l'étude menée au Pays-Bas, 56 % seraient prêts à le payer. Cela peut s'expliquer par le prix annoncé de 1000 euros dans notre questionnaire et seulement 75 euros dans l'étude hollandaise (2). On peut donc supposer qu'un test payant serait un frein à la réalisation du test, mais également un frein à sa prescription, selon les gynécologues interrogés dans une étude australienne (30).

Plusieurs études rapportent la nécessité de l'encadrement médical de ces tests, afin d'informer correctement les parents en cas de résultats positifs, mais aussi de prévenir certaines confusions, notamment entre le test préconceptionnel et le test de dépistage prénatal de la trisomie 21 (31,32). Un test soumis à une prescription médicale favoriserait l'accompagnement des parents, ainsi que la délivrance d'informations relatives au test.

La moitié des participants de notre étude est autant favorable à un test adressé à tout couple ayant un projet parental, qu'à un test proposé à un couple ayant des apparentés atteints d'une maladie grave ou ayant déjà eu un enfant atteint d'une maladie grave. Seul ¼ des participants estiment que le test devrait être proposé à toute personne majeure.

Dans notre étude, la majorité des sujets interrogés est favorable à un test proposé par le gynécologue ou par le médecin traitant.

64% des participants souhaiteraient une information délivrée par leur médecin traitant, ce qui se rapproche des conclusions de l'étude hollandaise dans laquelle 44% des participants préféreraient avoir un test proposé par leur médecin généraliste (2). Les médecins généralistes sont particulièrement concernés par les soins préconceptionnels et la grossesse. La proportion des grossesses suivies principalement en médecine générale a augmenté entre 2010 et 2016 passant de 4,6 % à 6,6 %. La proportion des grossesses dont le suivi a impliqué le généraliste, estimée à 15,3 % en 2003, a également progressé pour atteindre les 20 % en 2016 (33).

L'information et la formation des professionnels de santé sur les tests génétiques préconceptionnels est un des enjeux de ces nouveaux tests.

En effet, dans la littérature médicale, plusieurs études nous rapportent un besoin d'accompagnement et d'information de la population par un professionnel de santé. Or dans notre étude 65% des médecins n'avaient pas connaissance de ce type de test, et on ne retrouve pas de différence significative avec les autres participants. Il y aurait donc un problème de diffusion de l'information aux médecins.

Ces derniers devraient être suffisamment informés pour guider correctement le couple sur les risques et avantages des tests génétiques préconceptionnels et des tests DTC (25).

Un guide de prescription au test DTC est proposé en ligne sur le site EuroGentest qui pourrait être une source d'information pour les médecins généralistes notamment sur les « DTC carrier testing » (34).

Au regard de nos résultats, la population souhaiterait être informée par un médecin traitant. Quelques soient leurs sources d'informations, ces médecins devront donc disposer de connaissances suffisantes pour éclairer les couples. Ils devraient être suffisamment préparés aux difficultés associées à la communication des résultats du test, problématiques déjà abordées lors de focus groupes de généticiens (27).

Conclusion

Cette étude est la première enquête d'opinion de la population générale en France, abordant la problématique des tests génétiques préconceptionnels. Notre étude rapporte un avis largement favorable à la diffusion des tests génétiques préconceptionnels en France. Les sujets les plus concernés par le test, ceux ayant un projet parental, ont tendance à être moins favorables à l'accès au test. On constate également que sur l'ensemble de notre échantillon, les résultats sont moins favorables quant à l'intention de réaliser le test.

Les principaux arguments avancés par les participants non favorables à l'accès au test en France sont les convictions éthiques et morales ainsi que la possible remise en question du projet de grossesse. Le risque de discrimination, des sujets atteints de ces maladies dépistées, n'est pas abordé dans notre enquête, mais il est évoqué dans d'autres études, tant chez les professionnels de santé que dans la population générale.

Alors que la grande majorité considère ce test comme une véritable avancée médicale permettant de réduire le risque de handicap pour la descendance, la moitié des participants évoque également un possible risque de dérive eugéniste et de surmédicalisation de la procréation. La majorité des participants s'accorde pour un accès soumis à une prescription médicale, un remboursement et des informations délivrées par des professionnels de santé.

Le parcours de soins des sujets concernés par ce test est un des enjeux de la diffusion du test. Les futurs parents devront être éclairés dans leurs démarches, avant la prescription de cet examen. Plusieurs professionnels de santé de premiers recours sont concernés (gynécologues obstétriciens, sages-femmes, médecins généralistes) et ils devront disposer de ressources suffisantes, pour guider correctement les futurs parents.

Une étude complémentaire consacrée aux professionnels de santé de premier recours (gynécologues obstétriciens, sages-femmes, médecins généralistes) permettrait d'explorer leurs points de vue du test, leurs visions de leurs rôles dans l'information des couples et leurs attentes en matière de formation médicale à ce nouveau test.

Bibliographie

1. Kumar P, Radhakrishnan J, Chowdhary MA, Giampietro PF. Prevalence and patterns of presentation of genetic disorders in a pediatric emergency department. *Mayo Clin Proc.* août 2001;76(8):777-83.
2. Plantinga M, Birnie E, Abbott KM, Sinke RJ, Lucassen AM, Schuurmans J, et al. Population-based preconception carrier screening: how potential users from the general population view a test for 50 serious diseases. *Eur J Hum Genet.* oct 2016;24(10):1417-23.
3. Ropers H-H. On the future of genetic risk assessment. *J Community Genet.* juill 2012;3(3):229-36.
4. Srinivasan BS, Evans EA, Flannick J, Patterson AS, Chang CC, Pham T, et al. A universal carrier test for the long tail of Mendelian disease. *Reproductive BioMedicine Online.* 1 oct 2010;21(4):537-51.
5. Ekstein J, Katzenstein H. The Dor Yeshorim Story: Community-Based Carrier Screening for Tay-Sachs Disease [Internet]. 2001. Disponible sur: <https://pdfs.semanticscholar.org/7325/1b7d08516990592b18ca63db3be9c69e7f68.pdf>
6. Wilson RD, De Bie I, Armour CM, Brown RN, Campagnolo C, Carroll JC, et al. Joint SOGC-CCMG Opinion for Reproductive Genetic Carrier Screening: An Update for All Canadian Providers of Maternity and Reproductive Healthcare in the Era of Direct-to-Consumer Testing. *J Obstet Gynaecol Can.* 2016;38(8):742-762.e3.
7. Bajaj K, Gross S. Carrier Screening: Past, Present, and Future. *Journal of Clinical Medicine.* 15 sept 2014;3(3):1033-42.
8. Massie J, Petrou V, Forbes R, Curnow L, Ioannou L, Dusart D, et al. Population-based carrier screening for cystic fibrosis in Victoria: the first three years experience. *Aust N Z J Obstet Gynaecol.* oct 2009;49(5):484-9.
9. Zlotogora J, Carmi R, Lev B, Shalev SA. A targeted population carrier screening program for severe and frequent genetic diseases in Israel. *Eur J Hum Genet.* mai 2009;17(5):591-7.
10. Raz AE, Schicktanz S. Comparative empirical bioethics: dilemmas of genetic testing and euthanasia in Israel and Germany. Cham: Springer International Publishing; 2016. 121 p. (Springer Briefs in ethics).
11. Congresso interdisciplinara en genetica humana [Internet]. Espagne-Madrid; 2017 avr [cité 15 juill 2017]. Disponible sur: http://www.geneticahumana2017.org/documentos/Libro_de_Abstarcts.pdf
12. Borry P, van Hellemond RE, Sprumont D, Jales CFD, Rial-Sebbag E, Spranger TM, et al. Legislation on direct-to-consumer genetic testing in seven European countries. *Eur J Hum Genet.* juill 2012;20(7):715-21.

13. Chokoshvili D, Belmans C, Poncelet R, Sanders S, Vaes D, Vears D, et al. Public Views on Genetics and Genetic Testing: A Survey of the General Public in Belgium. *Genet Test Mol Biomarkers*. 1 mars 2017;21(3):195-201.
14. Henneman L, Borry P, Chokoshvili D, Cornel MC, van El CG, Forzano F, et al. Responsible implementation of expanded carrier screening. *Eur J Hum Genet*. juin 2016;24(6):e1-12.
15. Bell CJ, Dinwiddie DL, Miller NA, Hateley SL, Ganusova EE, Mudge J, et al. Carrier Testing for Severe Childhood Recessive Diseases by Next-Generation Sequencing. *Sci Transl Med*. 12 janv 2011;3(65):65ra4.
16. CSS. Dépistage génétique généralisé en contexte de procréation [Internet]. Conseil Supérieur de la Santé; 2017 avr [cité 19 juin 2017]. Report No.: Avis 9240. Disponible sur: <https://www.health.belgium.be/fr/avis-9240-depistage-genetique>
17. L'avis 129 contribution du CCNE à la révision de la loi de bioéthique est en ligne | Comité Consultatif National d'Éthique [Internet]. [cité 29 sept 2018]. Disponible sur: <http://www.ccne-ethique.fr/fr/actualites/lavis-129-contribution-du-ccne-la-revision-de-la-loi-de-bioethique-est-en-ligne>
18. Statistiques | Insee [Internet]. [cité 4 sept 2018]. Disponible sur: <https://www.insee.fr/fr/statistiques>
19. Holtkamp KCA, van Maarle MC, Schouten MJE, Dondorp WJ, Lakeman P, Henneman L. Do people from the Jewish community prefer ancestry-based or pan-ethnic expanded carrier screening? *Eur J Hum Genet*. févr 2016;24(2):171-7.
20. Ioannou L, Delatycki MB, Massie J, Hodgson J, Lewis S. “Suddenly Having two Positive People who are Carriers is a Whole New Thing”- Experiences of Couples Both Identified as Carriers of Cystic Fibrosis Through a Population-Based Carrier Screening Program in Australia. *J Genet Counsel*. 1 déc 2015;24(6):987-1000.
21. Gilmore MJ, Schneider J, Davis JV, Kauffman TL, Leo MC, Bergen K, et al. Reasons for Declining Preconception Expanded Carrier Screening Using Genome Sequencing. *J Genet Counsel*. 17 mars 2017;1-9.
22. Henneman L, Bramsen I, van Kempen L, van Acker MB, Pals G, van der Horst HE, et al. Offering preconceptional cystic fibrosis carrier couple screening in the absence of established preconceptional care services. *Community Genet*. 2003;6(1):5-13.
23. Lakeman P, Plass AMC, Henneman L, Bezemer PD, Cornel MC, ten Kate LP. Preconceptional ancestry-based carrier couple screening for cystic fibrosis and haemoglobinopathies: what determines the intention to participate or not and actual participation? *European Journal of Human Genetics*. août 2009;17(8):999-1009.
24. Kauffman TL, Irving SA, Leo MC, Gilmore MJ, Himes P, McMullen CK, et al. The NextGen Study: patient motivation for participation in genome sequencing for carrier status. *Mol Genet Genomic Med*. 2 juill 2017;5(5):508-15.
25. Skirton H. Direct to consumer testing in reproductive contexts – should health professionals be concerned? *Life Sciences, Society and Policy*. 29 avr 2015;11:4.

26. Ready K, Haque IS, Srinivasan BS, Marshall JR. Knowledge and attitudes regarding expanded genetic carrier screening among women's healthcare providers. *Fertil Steril*. févr 2012;97(2):407-13.
27. Cho D, McGowan ML, Metcalfe J, Sharp RR. Expanded carrier screening in reproductive healthcare: perspectives from genetics professionals. *Hum Reprod*. 1 juin 2013;28(6):1725-30.
28. de Jong A, de Wert GMWR. Prenatal Screening: An Ethical Agenda for the Near Future. *Bioethics*. 1 janv 2015;29(1):46-55.
29. Snowdon C, Green JM. Preimplantation diagnosis and other reproductive options: attitudes of male and female carriers of recessive disorders. *Hum Reprod*. févr 1997;12(2):341-50.
30. Stark Z, Massie J, McClaren B, Ioannou L, Cousens N, Lewis S, et al. Current Practice and Attitudes of Australian Obstetricians Toward Population-Based Carrier Screening for Inherited Conditions. *Twin Research and Human Genetics*. avr 2013;16(2):601-7.
31. Rothwell E, Johnson E, Mathiesen A, Golden K, Metcalf A, Rose NC, et al. Experiences among Women with Positive Prenatal Expanded Carrier Screening Results. *J Genet Counsel*. 1 août 2017;26(4):690-6.
32. Beard CA, Amor DJ, Di Pietro L, Archibald AD. « I'm Healthy, It's Not Going To Be Me »: Exploring experiences of carriers identified through a population reproductive genetic carrier screening panel in Australia. *Am J Med Genet A*. août 2016;170(8):2052-9.
33. Lambillon R. Suivi des grossesses par les médecins généralistes en France métropolitaine: contribution de 2003 à 2016, déterminants socio-démographiques et impact sur la participation au dispositif de surveillance prénatale. 2017. 114 p.
34. EuroGentest: Decision support tool [Internet]. [cité 5 août 2018]. Disponible sur: http://www.eurogentest.org/index.php?id=939&no_cache=1

Annexes

Annexe 1 Mail d'invitation

Annexe 2 Affiche

Annexe 3 Questionnaire imprimé

Annexe 4 Résultats: analyse univariée des réponses au questionnaire.

Annexe 5 Comparaison de notre échantillon à la population générale française, d'après les données de l'Insee (18)

Annexe 6 Analyse multivariée, intermédiaire de la question 2 : De façon générale, seriez-vous favorable à l'accès à ce type de test en France ?

Annexe 7 Avis favorable du Groupe Nantais d'Ethique dans le Domaine de la Santé

Annexe 1 Mail d'invitation

Madame, Monsieur,

Je réalise ma thèse de fin d'étude de médecine générale avec la Faculté et le CHU de Nantes.

Cette thèse porte sur de nouveaux tests génétiques préconceptionnels.

Ces tests évaluent le risque pour tout couple, même en l'absence de maladie génétique connue dans la famille, d'avoir un enfant atteint de certaines maladies génétiques graves à partir d'une prise de sang.

Cette étude a pour objectif de recueillir l'opinion de toute personne majeure en France alors que ces tests ne sont encore disponibles qu'à l'étranger.

Pour cela j'ai besoin de quelques minutes de votre temps (entre 5 et 10 minutes) pour répondre à ce questionnaire anonyme et confidentiel.

Je vous invite à partager l'enquête avec votre entourage afin de rendre les résultats de l'enquête représentatifs de l'opinion de la population générale.

Si vous souhaitez recevoir les résultats de cette étude, merci de me le faire savoir par courriel en m'adressant vos coordonnées.

Pour accéder au questionnaire merci :

- de cliquer sur le lien : [ici](#)
- ou de copier-coller l'adresse suivante : <https://sphinx.chu-nantes.fr/v4/s/3dyitq>
- ou de retaper entièrement le lien dans la barre d'adresse

Si vous ne parvenez pas à accéder au questionnaire sur internet, merci de m'adresser un mail, qui me permettra de vous renvoyer le questionnaire en personne.

Je vous remercie d'avance pour votre participation à cette étude,

Cordialement,

Valérie BONNEAU

thesebonneuv@gmail.com

Le groupe Nantais d'Ethique dans le domaine de la santé a émis un avis favorable à cette étude.

Enquête concernant les tests génétiques préconceptionnels

Madame, Monsieur,

Je réalise ma thèse de fin d'étude de médecine générale avec la Faculté et le CHU de Nantes.

Les techniques et connaissances scientifiques évoluent rapidement, permettant d'identifier de plus en plus de maladies génétiques.

Bientôt, un nouveau test sera disponible permettant de connaître, à partir d'une prise de sang réalisée chez un couple avant la grossesse, le risque d'avoir un enfant atteint de certaines maladies génétiques graves (pour exemple, la mucoviscidose, les myopathies, maladies avec déficience intellectuelle).

Ces maladies peuvent survenir en l'absence de maladies connues dans la famille.

Votre avis concernant ce test nous intéresse.

Cette étude a pour objectif de recueillir l'opinion de toute personne majeure en France alors que ces tests ne sont encore disponibles qu'à l'étranger.

Pour cela j'ai besoin de quelques minutes de votre temps (entre 5 et 10 minutes) pour répondre à ce questionnaire anonyme et confidentiel.

Pour accéder au questionnaire merci :

- de scanner le QR code suivant avec votre téléphone portable ou votre tablette :



- ou de vous rendre à l'adresse suivante : <https://sphinx.chu-nantes.fr/v4/s/3dyitq>

Si vous ne parvenez pas à accéder au questionnaire sur internet, merci de m'adresser un mail, qui me permettra de vous renvoyer le questionnaire en personne.

Je vous invite à partager l'enquête avec votre entourage afin de rendre les résultats de l'enquête représentatifs de l'opinion de la population générale.

Si vous souhaitez recevoir les résultats de cette étude, merci de me le faire savoir par courriel en m'adressant vos coordonnées.

Je vous remercie d'avance pour votre participation à cette étude.

Cordialement,

Valérie Bonneau

thesebonneauv@gmail.com

Enquête concernant les tests génétiques préconceptionnels

Les techniques et connaissances scientifiques évoluent rapidement, permettant d'identifier de plus en plus de maladies génétiques.

Bientôt, un nouveau test sera disponible permettant de connaître, à partir d'une prise de sang réalisée chez un couple avant la grossesse, le risque d'avoir un enfant atteint de certaines maladies génétiques graves (pour exemple, la mucoviscidose, les myopathies, maladies avec déficience intellectuelle).

Ces maladies peuvent survenir en l'absence de maladies connues dans la famille.

Votre avis concernant ce test nous intéresse.

Merci de prendre le temps de répondre aux questions suivantes, en cochant les réponses qui vous conviennent.
Nous vous rappelons que ces tests sont réalisés avant la grossesse.

1) Avez-vous connaissance de ce type de test ?

- Oui
- Non

2) De façon générale, seriez-vous favorable à l'accès, à ce type de test en France ?

- Oui sans aucune réserve.
- Oui dans le cadre de procédures réglementées.
- Non

Si non, pour une ou des raisons en lien avec (plusieurs réponses possibles) :

- le risque de surmédicalisation de la procréation.
- l'inquiétude que ce test pourrait générer.
- le retentissement sur le couple.
- la possible remise en question du projet de grossesse.
- le possible retentissement et stress sur l'enfant à naître.
- mes convictions religieuses.
- mes considérations éthiques/morales : par peur d'une discrimination, d'une dérive eugéniste (discrimination par sélection sur des critères génétiques)
- autre : merci de préciser :

3) Selon vous, quelles devraient être les modalités d'accès à ce test en France ?

- Test accessible à tous, avec ou sans prescription médicale.
- Test accessible à tous et sous prescription médicale.
- Test accessible selon les antécédents médicaux et sous prescription médicale.
- Test qui ne devrait pas être accessible en France.

4) Si vous aviez accès à ce test (ou aviez eu accès) alors que vous aviez un projet d'enfant, à quelle proposition votre situation correspondrait le mieux ? (Nous vous rappelons que ce test s'adresse à tous, avant la grossesse, même en l'absence d'antécédent connu de maladies génétiques)

- Je souhaiterais/j'aurais souhaité le réaliser en cas de projet parental, avec mon/ma conjoint(e).
- Je ne sais pas.
- Je ne souhaiterais/n'aurais pas souhaité le réaliser.

Si non, pour une ou des raisons en lien avec (plusieurs réponses possibles) :

- le risque de surmédicalisation de la procréation.
- l'inquiétude que ce test pourrait générer.
- le retentissement sur le couple.
- la possible remise en question du projet de grossesse.
- le possible retentissement et stress sur l'enfant à naître.
- mes convictions religieuses.
- mes considérations éthiques/morales : par peur d'une discrimination, d'une dérive eugéniste (discrimination par sélection sur des critères génétiques)
- autre : merci de préciser :

5) Si vous aviez/aviez eu accès à ce test alors que vous aviez un projet d'enfant, à quelles propositions votre situation correspondrait le mieux ? (plusieurs réponses possibles)

- Je réaliserais ce test s'il est remboursé et disponible en France.
- Je réaliserais ce test s'il est disponible en France même s'il est payant. (1000 euros par couple)
- Je réaliserais ce test s'il est remboursé même s'il n'est disponible qu'à l'étranger. (1000 euros par couple)
- Je réaliserais ce test même s'il est payant et uniquement disponible à l'étranger.
- Je ne réaliserais pas ce test.

6) Dans le cas où ce test serait disponible en France à qui pensez-vous que ce test devrait être proposé ? (plusieurs réponses possibles)

- A toute personne majeure le souhaitant.
- A tout couple ayant un projet parental.
- A un couple ayant eu un enfant atteint d'une maladie grave.
- A un couple ayant des apparentés atteints de maladie grave.
- A un couple suivi dans le cadre d'une procédure de procréation médicalement assistée (PMA).
- A personne

7) Etes-vous d'accord avec les propositions suivantes ? (Tout à fait d'accord, plutôt d'accord, plutôt pas d'accord, pas du tout d'accord, ne sait pas)

	Tout à fait d'accord	Plutôt d'accord	Plutôt pas d'accord	Pas du tout d'accord	Ne sait pas
Ce test génétique risque d'entraîner une surmédicalisation de la procréation.	<input type="radio"/>				
Ce test peut conduire à une dérive eugéniste.(discrimination par sélection sur des critères génétiques)	<input type="radio"/>				
Ce test pourrait entraîner un stress inutile pour la majorité des couples.	<input type="radio"/>				
Ce test pourrait entraîner une baisse de la natalité.	<input type="radio"/>				
Ce test permet de diminuer le risque de handicap pour la descendance.	<input type="radio"/>				
Ce test constitue une véritable avancée médicale.	<input type="radio"/>				

8) La question du financement de tout nouveau test se pose de manière systématique. A votre avis, parmi les propositions suivantes, laquelle vous paraît la plus acceptable ?

- Ce test devrait être proposé systématiquement et remboursé par la Sécurité Sociale.
- Ce test devrait être disponible à la demande du patient et remboursé par la Sécurité Sociale.
- Ce test devrait être disponible à la demande du patient mais à sa charge financière. (Prix estimé à 1000 euros par couple)
- Ce test ne devrait pas être disponible.

9) Si le test réalisé montrait (avait montré) que votre couple a un risque de 1/4 à chaque grossesse d'avoir un enfant atteint d'une maladie génétique grave, parmi les propositions suivantes, laquelle correspondrait le plus à votre attitude (dans cette situation particulière) ?

- Vous souhaiteriez savoir si votre fœtus est atteint ou non, en début de grossesse en vue d'une intervention médicale de grossesse, en fonction de la gravité de la maladie.
- Vous souhaiteriez passer par une étape de fécondation in vitro pour s'assurer de ne réimplanter que des embryons dénués de la maladie.
- Vous préféreriez prévoir un test après la naissance.
- Vous abandonneriez votre projet parental ou vous envisageriez l'adoption.
- Vous ne feriez pas de test pendant la grossesse ni après la naissance.

10) Si vous et votre conjoint/conjointe aviez un projet parental à court terme, de quelle manière souhaiteriez-vous être informé de l'existence de ce test ? (plusieurs réponses possibles)

- Par un médecin traitant.
- Par un gynécologue.
- Lors d'une consultation de médecine préventive organisée par la Sécurité Sociale à votre majorité.
- Par une information délivrée par le ministère de la Santé grâce aux médias (réseaux sociaux, TV, radio)
- Par des campagnes d'informations libres (TV, radio, internet, magazine...)
- Peu importe d'où vient l'information.
- Autre : merci de préciser :

11) Questions générales vous concernant :

- **Vous êtes :** Un homme Une femme
- **Votre âge (en années) :**
- **Vous êtes :** Célibataire En couple Divorcé Veuf/veuve
- **Niveau d'études**
 - aucun diplôme ou CEP (Certificat d'études primaires)
 - brevet des collèges
 - baccalauréat, CAP, BEP ou équivalent
 - supérieur court (bac + 2)
 - supérieur long (supérieur à bac + 2)
- **Statut professionnel actuel :**
 - en activité
 - recherche d'emploi
 - en invalidité
 - retraité
 - au foyer
 - étudiant
 - autre, merci de préciser
- **Activité professionnelle actuelle ou dernière profession exercée :**
 - agriculteur exploitant
 - artisan, commerçant et chef d'entreprise
 - cadre et profession intellectuelle supérieure
 - profession intermédiaire
 - ouvrier/employé

Merci de préciser votre profession en toutes lettres :
- **Statut de protection sociale :**
 - Complémentaire santé
 - CMU
 - ALD
 - Autre (merci de préciser) :
- **Avez-vous un enfant ?** Oui Non
- **Avez-vous un projet parental ?** Oui Non
- **Etes-vous, ou avez-vous déjà été confronté, personnellement ou dans votre entourage, à des situations de handicap ?**
 Oui Non
- **Etes-vous atteint d'un handicap ?** Oui Non
- **Avez-vous un enfant atteint d'un handicap ?** Oui Non
- **Une autre personne de votre famille est-elle atteinte d'un handicap ?** Oui Non
- **Vous ou votre entourage, avez-vous déjà été concerné par la procréation médicalement assistée ?** Oui Non
- **Vous ou votre entourage, avez-vous déjà été concerné par une étude génétique ?** Oui Non
- Avez-vous des commentaires ou des suggestions ?
 -
 -
 -

Merci pour votre participation à notre enquête.

Questions	Réponses	Effectifs	Pourcentages			
1-Avez-vous connaissance de ce type de test ?	Oui	452	29%			
	Non	1114	71%			
	Sans réponses	2	0.01%			
2-Seriez-vous favorable à l'accès à ce type de test en France ?	Oui	471	30%			
	Oui dans le cadre de procédures réglementées	955	61%			
	Non	142	9%			
		Le risque de surmédicalisation de la procréation	65	46%		
		L'inquiétude que ce test pourrait engendrer	56	40%		
		Le retentissement sur le couple	57	40%		
		La possible remise en question du projet de grossesse	86	61%		
3-Selon vous, quelles devraient être les modalités d'accès à ce test en France ?	Test accessible à tous, avec ou sans prescription médical	323	21%			
	Test accessible à tous et sous prescription médicale	771	49%			
	Test accessible selon les antécédents médicaux et sous prescription médical	382	24%			
	Test qui ne devrait pas être accessible en France	91	6%			
		Mes convictions religieuses	36	26%		
4-Si vous aviez accès à ce test alors que vous aviez un projet d'enfant, à quelles proposition votre situation correspondrait le mieux ?	Je souhaiterais/ aurais souhaité réaliser ce test en cas de projet parental	893	57%			
	Je ne sais pas	371	24%			
	Je ne souhaiterais pas réaliser ce test :	304	19%			
		Le risque de surmédicalisation de la procréation	122	40%		
		L'inquiétude que ce test pourrait engendrer	171	56%		
		Le retentissement sur le couple	98	32%		
		La possible remise en question du projet de grossesse	151	50%		
		Le possible retentissement et stress sur l'enfant à naître	124	41%		
		Mes convictions religieuses	64	21%		
		Mes convictions éthiques/ morales	212	70%		
5-Si vous aviez accès à ce test alors que vous aviez un projet d'enfant, à quelles propositions votre situation correspondrait le mieux ? (QCM)	Je réaliserais ce test que s'il est remboursé et disponible en France	1064	68%			
	Je réaliserais ce test s'il est disponible en France même s'il est payant	269	17%			
	Je réaliserais ce test s'il est remboursé, même s'il n'est disponible qu'à l'étranger	90	6%			
	Je réaliserais ce test s'il est payant et uniquement disponible à l'étranger	37	2%			
	Je ne réaliserais pas ce test	276	18%			
6- Dans le cas où ce test serait disponible en France à qui pensez-vous que ce test devrait être proposé ? (QCM)	A toute personne majeure le souhaitant	364	23%			
	A tout couple ayant un projet parental	821	52%			
	A tout couple ayant eu un enfant atteint d'une maladie grave	763	49%			
	A un couple ayant des apparentés atteints d'une maladie grave	793	51%			
	A tout couple dans le cadre d'une procédure de PMA	385	25%			
	A personne	70	4%			
7- Etes-vous d'accord avec les propositions suivantes ?		Tout à fait d'accord	Plutôt d'accord	Plutôt pas d'accord	Pas du tout d'accord	Ne sait pas
	Ce test risque d'entraîner une surmédicalisation de la procréation	282 (18%)	562 (36%)	390 (25%)	199 (13%)	119 (8%)
	Ce test risque d'entraîner une dérive eugéniste	388 (25%)	506 (32%)	377 (24%)	207 (13%)	80 (5%)
	Ce test pourrait entraîner un stress inutile pour la majorité des couples	307 (20%)	542 (35%)	404 (26%)	238 (15%)	61 (4%)
	Ce test pourrait entraîner une baisse de la natalité	98 (6%)	265 (17%)	559 (36%)	478 (31%)	143 (9%)
	Ce test permet de diminuer le risque de handicap pour la descendance	551 (35%)	703 (45%)	126 (8%)	63 (4%)	109 (7%)
	Ce test constitue une véritable avancée médicale	582 (37%)	680 (43%)	98 (6%)	102 (7%)	96 (6%)
8-La question du financement de tout nouveau test se pose de manière systématique. A votre avis, parmi les propositions suivantes, laquelle vous paraît la plus acceptable ?	Ce test devrait être proposé systématiquement et remboursé par la Sécurité Sociale.	344	22%			
	Ce test devrait être disponible à la demande du patient et remboursé par la Sécurité Sociale.	873	56%			
	Ce test devrait être disponible à la demande du patient mais à sa charge financière. (Prix estimé à 1000 euros par couple)	186	12%			
	Ce test ne devrait pas être disponible.	143	9%			
9-Si le test réalisé montrait (avait montré) que votre couple a un risque de ¼ à chaque grossesse d'avoir un enfant atteint d'une maladie génétique grave, parmi les propositions suivantes, laquelle correspondrait le plus à votre attitude (dans cette situation particulière) ?	Vous souhaiteriez savoir si votre fœtus est atteint ou non, en début de grossesse en vue d'une intervention médicale de grossesse, en fonction de la gravité de la maladie	1050	68%			
	Vous souhaiteriez passer par une étape de FIV pour s'assurer de ne réimplanter que les embryons dénués de la maladie	194	12%			
	Vous préféreriez prévoir un test après la naissance	100	6%			
	Vous abandonneriez votre projet parental ou vous envisageriez l'adoption	58	4%			
	Vous ne feriez pas de test pendant la grossesse ni après la naissance.	152	10%			
10-Si vous et votre conjoint/conjointe aviez un projet parental à court terme, de quelle manière souhaiteriez-vous être informé de l'existence de ce test ? (QCM)	Par un médecin traitant.	981	63%			
	Par un gynécologue.	1010	64%			
	Lors d'une consultation de médecine préventive organisée par la Sécurité Sociale à votre majorité	168	11%			
	Par une information délivrée par le ministère de la Santé grâce aux médias (réseaux sociaux, TV, radio)	292	19%			
	Par des campagnes d'informations libres (TV, radio, internet, magazine...)	176	11%			
	Peu importe d'où vient l'information.	309	20%			
Autres	35	2%				

Annexe 4 Résultats: analyse univariée des réponses au questionnaire.

Caractéristiques socio-démographiques		Insee	Notre étude	Test Chi 2	
Hommes		Insee 2014	37 915 779	358	P<0.0001
Femmes			34 001 381	1200	
Ages	18-28	Insee 2018	8 198 998	360	P<0.0001
	28-38		8 031 485	494	
	38-50		10 140 764	271	
	51-65		12 421 457	335	
	+65		12 098 467	90	
Agriculteurs		Insee 2014	118757	10	P<0.001
Artisans commerçants chefs d'entreprise			5440001	38	
Cadres et professions intellectuelles supérieures			1992801	606	P<0.0001
Profession intermédiaire			4058206	544	
Ouvrier			1308550	26	
Employé			6738473	164	
Etudes supérieures court et long		Insee 2014	15136376	1191	
BEP CAP Bac			21211487	300	
Sans diplômes ou Bepc ou brevet des collèges			11573334	68	
Densité de médecins pour 100000 habitants		Insee 2016	339 Soit 0.3%	10%	

Annexe 5 Comparaison de notre échantillon à la population générale française, d'après les données de l'Insee (18)

Modèle avec toutes les variables avec un p < 0,3 en analyses bivariées					
		OR		IC	p
Sexe	<i>Homme</i>	1	1	1	Référence
	<i>Femme</i>	0,72	0,39	1,27	0,277
Age	<i>[0,25]</i>	1	1	1	Référence
	<i>(25,35]</i>	1,31	0,55	2,93	0,526
	<i>(35,50]</i>	1,89	0,72	4,72	0,181
	<i>(50,65]</i>	5,30	1,71	16,63	0,004
	<i>(65,90]</i>	12,89	2,04	254,02	0,022
Niveau d'étude	<i>Bac ou moins</i>	1	1	1	Référence
	<i>Supérieur court</i>	0,51	0,21	1,17	0,119
	<i>Supérieur long</i>	0,41	0,17	0,91	0,034
CSP	<i>CPIS</i>	1	1	1	Référence
	<i>PI</i>	0,87	0,52	1,44	0,575
	<i>AE ou E ou O</i>	1,90	0,94	4,02	0,084
	<i>ACCE</i>	1,62	0,68	4,54	0,311
Profession	<i>Non médicale</i>	1	1	1	Référence
	<i>Médicale</i>	3,01	1,48	6,82	0,004
	<i>Paramédicale</i>	2,34	1,29	4,50	0,008
Avez-vous un enfant	<i>Non</i>	1	1	1	Référence
	<i>Oui</i>	0,19	0,10	0,34	2,81E-08
Avez-vous un projet parental	<i>Non</i>	1	1	1	Référence
	<i>Oui</i>	0,37	0,22	0,60	7,85E-05
Etes-vous atteint d'un handicap	<i>Non</i>	1	1	1	Référence
	<i>Oui</i>	4,15	0,84	75,65	0,170
Une autre personne de votre famille est-elle atteinte d'un handicap	<i>Non</i>	1	1	1	Référence
	<i>Oui</i>	0,49	0,32	0,73	4,35E-04
Vous ou votre entourage avez-vous déjà été concerné par une étude de génétique	<i>Non</i>	1	1	1	Référence
	<i>Oui</i>	1,85	1,19	2,93	0,007

Annexe 6 Analyse multivariée, intermédiaire de la question 2 : De façon générale, seriez-vous favorable à l'accès à ce type de test en France ?

Annexe 7 Avis favorable du Groupe Nantais d’Ethique dans le Domaine de la Santé

AVIS
Groupe Nantais d’Ethique dans le Domaine de la Santé (GNEDS)

Nom du protocole Code et versioning	Enquête concernant les tests génétiques préconceptionnels
----------------------------------------	-----------------------------------------------------------

Investigateur principal	Dr B Isidor
-------------------------	-------------

Remarque générale

Le GNEDS formule d’abord la remarque qu’il n’a pas pour mission de donner un avis sur les aspects scientifiques du protocole, en particulier sur l’adéquation de la méthodologie aux objectifs poursuivis par l’étude. Il ne tient compte des données d’ordre scientifique et méthodologique que dans la mesure où elles ont des implications d’ordre éthique. Dans le cas présent, il se bornera à constater que les objectifs de cette étude et sa méthodologie sont conformes aux principes de l’éthique.

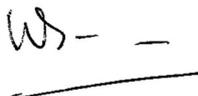
Le GNEDS ne retrouve pas de réserve éthique dans ce questionnaire et s’interroge sur l’interprétation des résultats qui en seront issus.

Conclusion

Avis favorable	OUI
----------------	-----

Membres présents : F Ballereau, M Lebrun, P Hamonic, P Taconnet-Henry, JF Huon, R Clement, M Hamidou, P Barriere

Pr Paul BARRIERE



Date : 07/11/2017

SERMENT MEDICAL

Au moment d'être admis (e) à exercer la médecine, je promets et je jure d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité.

Mon premier souci sera de rétablir, de préserver ou de promouvoir la santé dans tous ses éléments, physiques et mentaux, individuels et sociaux.

Je respecterai toutes les personnes, leur autonomie et leur volonté, sans aucune discrimination selon leur état ou leurs convictions.

J'interviendrai pour les protéger si elles sont affaiblies, vulnérables ou menacées dans leur intégrité ou leur dignité. Même sous la contrainte, je ne ferai pas usage de mes connaissances contre les lois de l'humanité.

J'informerai les patients des décisions envisagées, de leurs raisons et de leurs conséquences. Je ne tromperai jamais leur confiance et n'exploiterai pas le pouvoir hérité des circonstances pour forcer les consciences.

Je donnerai mes soins à l'indigent et à quiconque me les demandera.

Je ne me laisserai pas influencer par la soif du gain ou la recherche de la gloire.

Admis (e) dans l'intimité des personnes, je tairai les secrets qui me seront confiés. Reçu à l'intérieur des maisons, je respecterai les secrets des foyers et ma conduite ne servira pas à corrompre les mœurs.

Je ferai tout pour soulager les souffrances. Je ne prolongerai pas abusivement les agonies. Je ne provoquerai jamais la mort délibérément.

Je préserverai l'indépendance nécessaire à l'accomplissement de ma mission. Je n'entreprendrai rien qui dépasse mes compétences.

Je les entretiendrai et les perfectionnerai pour assurer au mieux les services qui me seront demandés.

J'apporterai mon aide à mes confrères ainsi qu'à leurs familles dans l'adversité.

Que les hommes et mes confrères m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses ; que je sois déshonoré (e) et méprisé (e) si j'y manque.

Vu, le Président du Jury,

Professeur Stéphane BEZIEAU

Vu, les Directeurs de Thèse,

Dr Maud JOURDAIN

Dr Bertrand ISIDOR

Vu, le Doyen de la Faculté,

Professeur Pascale JOLLIET

Enquête concernant les tests génétiques préconceptionnels

Résumé

Introduction

Les tests génétiques préconceptionnels ont jusqu'à très récemment uniquement concerné certaines communautés, ethnies, ou familles pour lesquelles un surrisque de maladie génétique était identifié. Un nouveau type de test préconceptionnel pourrait maintenant être proposé à la population générale. Ce test permet d'évaluer le risque pour un couple d'avoir un enfant atteint de certaines maladies génétiques rares, autosomiques récessives ou liées à l'X. Accessible à l'étranger, il n'est pas encore autorisé en France. L'objectif de notre étude était d'évaluer l'opinion en population française concernant l'utilisation de ce type de tests.

Matériel et méthode

L'étude repose sur un questionnaire, disponible en version imprimée et sur le logiciel de sondage en ligne Sphinx®, du 10 novembre 2017 au 05 mars 2018. Il a été proposé à la population générale via des mailing-lists personnelles et d'associations, ainsi que sur des réseaux sociaux et au sein de cabinets médicaux. Une analyse descriptive a été réalisée et complétée par une analyse multivariée, par régression logistique, avec comme variable à expliquer, l'opinion favorable à l'accès au test en France.

Résultats

1568 personnes ont participé à l'étude. 91 % sont favorables à l'accès à ce type de test en France et 57 % réaliseraient le test en cas de projet parental. 73 % sont favorables à un test accessible sous prescription médicale et 78 % sont en faveur d'un remboursement par la sécurité sociale. 19 % ne souhaiteraient pas recourir à ce test. Les principaux arguments avancés par les opposants au test sont les convictions éthiques et morales, l'inquiétude que ce test pourrait engendrer et la possible remise en question du projet parental. Après une analyse multivariée on constate qu'avoir un projet parental, un proche atteint d'un handicap, ou être diplômé d'études supérieures courtes ou longues, est associé de façon statistiquement significative à une opinion défavorable à l'accès aux tests. La majorité des participants estime que ce test est une véritable avancée médicale, mais qu'il peut également engendrer un risque de surmédicalisation de la grossesse et de dérive eugéniste. Environ 60% des personnes interrogées souhaiteraient être informées de l'existence de ce test par un médecin généraliste ou un gynécologue.

Discussion

Il s'agit de la première étude française sondant l'opinion en population générale sur ce type de test. Cette étude rapporte une opinion largement favorable à l'accès au test en France, à un test prescrit par un médecin, ainsi qu'à son remboursement. L'analyse multivariée met en évidence une tendance défavorable à l'accès au test en France, chez les sujets ayant un projet parental, bien qu'ils soient directement concernés par cet examen. Bien que le test soit considéré comme une avancée médicale qui permettrait de diminuer le risque de handicap pour la descendance, les risques de dérive eugéniste et d'inquiétude générée par ces tests sont également évoqués par la majorité des participants. La crainte de stigmatisation des sujets porteurs de mutations génétiques, l'inquiétude liée à la confidentialité des résultats, les difficultés d'interprétation des mutations recherchées et les difficultés relatives à l'information délivrée au patient sont abordées dans d'autres études. La majorité des participants souhaiterait être informée de l'existence du test par leur médecin généraliste et/ou gynécologue. Le parcours de soins des futurs utilisateurs de ce test est un des enjeux de la diffusion du dépistage génétique préconceptionnel, puisque les informations dont ils disposeront et la réalisation éventuelle du test, dépendront des ressources des professionnels de santé consultés.

Mots-Clés

Test génétique préconceptionnel; maladie génétique récessive ;

Autosomal recessive disorder ; Direct-to-consumer ; Fragile X ; Genetic carrier screening ; recessive carrier testing ; preconception expanded carrier screening ; next generation sequencing;