



<http://portaildoc.univ-lyon1.fr>

Creative commons : Attribution - Pas d'Utilisation Commerciale
- Pas de Modification 4.0 France (CC BY-NC-ND 4.0)



<https://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/deed.fr>



UNIVERSITÉ CLAUDE BERNARD - LYON 1

ANNÉE 2025

N° 27

LE DÉPISTAGE ANTÉNATAL DE LA TRISOMIE 21

Une revue des pratiques dans l'Union européenne

THÈSE D'EXERCICE EN MÉDECINE

Présentée à l'Université Claude Bernard Lyon 1
Et soutenue publiquement le vingt-cinq mars deux mille vingt-cinq
En vue d'obtenir le titre de Docteur en Médecine

Par

LEFÈVRE Gaëtan

Né le 29/09/1995 à Paris XV

**Sous la direction du Dr Sylvie DEPLACE et du Pr
Frédéric ZORZI**

UNIVERSITÉ CLAUDE BERNARD – LYON 1

2024-2025

Président de l'Université

Frédéric FLEURY

Président du Comité de Coordination des Études Médicales

Pierre COCHAT

Directeur Général des Services

Dominique MARCHAND

SECTEUR SANTÉ

UFR DE MÉDECINE LYON EST

Doyen : Gilles RODE

UFR DE MÉDECINE ET DE MAÏEUTIQUE
LYON SUD - CHARLES MÉRIEUX

Doyen : Carole BURILLON

INSTITUT DES SCIENCES PHARMACEUTIQUES
ET BIOLOGIQUES (ISPB)

Directeur : Christine VINCIGUERRA

UFR D'ODONTOLOGIE

Doyen : Denis BOURGEOIS

INSTITUT DES SCIENCES ET TECHNIQUES DE
RÉADAPTATION (ISTR)

Directeur : Xavier PERROT

DEPARTEMENT DE FORMATION ET CENTRE
DE RECHERCHE EN BIOLOGIE HUMAINE

Directeur : Anne-Marie SCHOTT

SECTEUR SCIENCES ET TECHNOLOGIE

UFR DE SCIENCES ET TECHNOLOGIES

Directeur : Fabien DE MARCHI

UFR DE SCIENCES ET TECHNIQUES DES
ACTIVITÉS PHYSIQUES ET SPORTIVES (STAPS)

Directeur : Yannick VANPOULLE

POLYTECH LYON

Directeur : Emmanuel PERRIN

I.U.T. LYON 1

Directeur : Christophe VITON

INSTITUT DES SCIENCES FINANCIÈRES
ET ASSURANCES (ISFA)

Directeur : Nicolas LEBOISNE

OBSERVATOIRE DE LYON

Directeur : Isabelle DANIEL

ECOLE SUPÉRIEURE DU PROFESSORAT
ET DE L'ÉDUCATION (ESPE)

Directeur Pierre CHAREYRON

U.F.R. FACULTE DE MEDECINE ET DE MAÏEUTIQUE LYON EST

Liste des enseignants 2024-2025

PROFESSEURS DES UNIVERSITÉS - PRACTICIENS HOSPITALIERS CLASSE EXCEPTIONNELLE - ECHELON 2		
ADHAM	MUSTAPHA	Chir viscer et digest
CHEVALIER	PHILIPPE	Cardiologie
COLIN	CYRILLE	Epid., éco. santé
COTTIN	VINCENT	Pneumologie ; addictologie
D'AMATO	THIERRY	Psychiat. d'adultes ; addictologie
DENIS	PHILIPPE	Ophtalmologie
DOUEK	CHARLES PHILIPPE	Radiol. imag. médi.
DUMONTET	CHARLES	Hémato ; transfusion
DURIEU GUEDON	ISABELLE	Méd int. ; gériatrie ; addicto
EDERY	CHARLES PATRICK	Génétique
FAUVEL	JEAN-PIERRE	Thérap méd douleur ; addictologie
HONNORAT	JEROME	Neurologie
JOURNEAU	Pierre	Chir. infantile
LINA	BRUNO	Bact-vir ; Hyg.hosp.
MERTENS	PATRICK	Anatomie
MORELON	EMMANUEL	Néphrologie
OBADIA	JEAN-FRANÇOIS	Chir.thor. & cardio.
RIVOIRE	MICHEL	Cancéro ; radiothér.
RODE	GILLES	Méd. phys. réadapt.
SCHOTT PETHELAZ	ANNE-MARIE	Epid., éco. santé
TRUY	ERIC	O.R.L.
TURJMAN	FRANCIS	Radiol. imag. médi.
VANDENESCH	FRANCOIS	Bact-vir ; Hyg.hosp.
ZOULIM	FABIEN	Gastroentér ; hépat ; addict

PROFESSEURS DES UNIVERSITÉS - PRACTICIENS HOSPITALIERS CLASSE EXCEPTIONNELLE - ECHELON 1		
ADER	FLORENCE	Maladie infect. ; mal. trop.
ARGAUD	LAURENT	Méd intens réanim
AUBRUN	FREDERIC	Anesth réa Méd peri opér
BADET	LIONEL	Urologie
BERTHEZENE	YVES	Radiol. imag. médi.
CALENDER	ALAIN	Génétique
CHARBOTEL COING-BOYAT	BARBARA	Méd.& santé au trav.
CHEDOTAL	ALAIN	Biol. cellulaire
DARGAUD	GAMZE YESIM	Hémato ; transfusion
DEVOUASSOUX	MOJGAN	Anat. cytol. path.
DI FILIPPO	SYLVIE	Cardiologie
FELLAHI	JEAN-LUC	Anesth réa Méd peri opér
FROMENT	CAROLINE	Physiologie
GUENOT	MARC	Neurochirurgie
JAVOUHEY	ETIENNE	Pédiatrie
JULLIEN	DENIS	Derm.-vénérologie
KODJIKIAN	LAURENT	Ophtalmologie
KROLAK-SALMON	PIERRE	Méd int. ; gériatrie ; addicto
LEVRERO	MASSIMO	Gastroentér ; hépat ; addict
MABRUT	JEAN-YVES	Chir viscer et digest
MICHEL	PHILIPPE	Epid., éco. santé
PICOT	STEPHANE	Parasit. mycologie
RAVEROT	GERALD	Endo.diab.mal. Métab ; Gyn méd
RAY-COQUARD	ISABELLE	Cancéro ; radiothér.
ROUVIERE	OLIVIER	Radiol. imag. médi.
ROY	PASCAL	Biostat. inf.méd. TC
SCHAEFFER	LAURENT	Biol. cellulaire
VANHEMS	PHILIPPE	Epid., éco. santé
VUKUSIC	SANDRA	Neurologie

PROFESSEURS DES UNIVERSITÉS - PRACTICIENS HOSPITALIERS - 1ère CLASSE		
BACCHETTA	JUSTINE	Pédiatrie
BESSEREAU	JEAN-LOUIS	Biol. cellulaire
BOUSSEL	LOIC	Radiol. imag. médi.
CHAPURLAT	ROLAND	Rhumatologie
COLLARDEAU FRACHON	SOPHIE	Anat. cytol. path.
COLOMBEL	MARC	Urologie
CONFAVREUX	CYRILLE	Rhumatologie

COTTON	FRANCOIS	Radiol. imag. médi.
COURTOIS	SOPHIE	Méd. phys. réadapt.
DAVID	JEAN-STEPHANE	Anesth réa Méd peri opér
DI ROCCO	FEDERICO	Neurochirurgie
DUBERNARD	GIL	Gyn-obst ; gyn. méd
DUBOURG	LAURENCE	Physiologie
DUCLOS	ANTOINE	Epid., éco. santé
DUMORTIER	JEROME	Gastroentér ; hépat ; addict
FANTON	LAURENT	Méd. lég. & droit santé
FERRY	TRISTAN	Maladie infect. ; mal. trop.
FOURNERET	PIERRE	Pédopsychiatrie ; addictologie
GUIBAUD	LAURENT	Radiol. imag. médi.
HENAINE	ROLAND	Chir.thor. & cardio.
HOT	ARNAUD	Méd int. ; gériatrie ; addicto
HUISSOUD	CYRIL	Gyn-obst ; gyn. méd
JARRAUD	SOPHIE	Bact-vir ; Hyg.hosp.
JUILLARD	LAURENT	Néphrologie
LUKASZEWICZ-NOGRETTE	ANNE-CLAIRE	Anesth réa Méd peri opér
MERLE	PHILIPPE	Gastroentér ; hépat ; addict
MURE	PIERRE-YVES	Chir. infantile
NICOLINO	MARC	Pédiatrie
PERETTI	NOËL	Nutrition
PONCET	GILLES	Chir viscer et digest
POULET	EMMANUEL	Psychiat. d'adultes ; addictologie
RHEIMS	SYLVAIN	Neurologie
RICHARD	JEAN-CHRISTOPHE	Méd intens réanim
RIMMELE	THOMAS	Anesth réa Méd peri opér
ROBERT	MAUD	Chir viscer et digest
ROMAN	SABINE	Physiologie
ROSSETTI	YVES	Physiologie
SAOUD	MOHAMED	Psychiat. d'adultes ; addictologie
THAUNAT	OLIVIER	Néphrologie
VENET	FABIENNE	Immunologie
WATTEL	ERIC	Hémato ; transfusion

PROFESSEURS DES UNIVERSITÉS - PRACTICIENS HOSPITALIERS - 2ème CLASSE		
BOUVET	LIONEL	Anesth réa Méd peri opér
BUTIN	MARINE	Pédiatrie
CHARRIERE	SYBIL	Nutrition
CHENE	GAUTIER	Gyn-obst ; gyn. méd
COUR	MARTIN	Méd intens réanim
CROUZET	SEBASTIEN	Urologie
DELLA SCHIAVA	NELLIE	Chir vasc ; méd vasc
DUCRAY	FRANCOIS	Neurologie
DUPRE	AURELIEN	Cancéro ; radiothér.
DURUISSEAU	MICHAEL	Pneumologie ; addictologie
EKER	OMER	Radiol. imag. médi.
GILLET	YVES	Pédiatrie
GLEIZAL	ARNAUD	Chir. maxill. & stom
GUEBRE-EGZIABHER	FITSUM	Néphrologie
HAESEBAERT	JULIE	Epid., éco. santé
HAESEBAERT	FREDERIC	Psychiat. d'adultes ; addictologie
HARBAOUI	BRAHIM	Cardiologie
JACQUESSON	TIMOTHEE	Anatomie
JANIER	MARC	Biophys. méd. nucl.
JOUBERT	BASTIEN	Neurologie
LEMOINE	SANDRINE	Physiologie
LESCA	GAETAN	Génétique
LOPEZ	JONATHAN	Bioch. biol. moléc.
MAURY	Jean-Michel	Chir.thor. & cardio.
MECHTOUFF	Laura	Neurologie
MEYRONET	DAVID	Anat. cytol. path.
MILLON	ANTOINE	Chir vasc ; méd vasc
MOHKAM	KAYVAN	Chir viscer et digest
MONNEUSE	OLIVIER	Chir viscer et digest
NATAF	SERGE	Histo. Embryo. Cytogénétique
PIOCHE	MATHIEU	Gastroentér ; hépat ; addict
SAINTIGNY	PIERRE	Cancéro ; radiothér.
SAVELON	Sylvie	Pédopsychiatrie ; addictologie
SI MOHAMED	Salim	Radiol. imag. médi.

THIBAUT	HELENE	Physiologie
VILLANI	AXEL	Derm.-vénérologie
VOLPE-HAEGELEN	CLAIRE	Anatomie
YORDANOV	Youri	Médecine d'urgence

PROFESSEURS DES UNIVERSITÉS - MÉDECINE GÉNÉRALE - 1ère CLASSE		
LETRILLIART	LAURENT	Médecine générale

PROFESSEURS DES UNIVERSITÉS - MÉDECINE GÉNÉRALE - 2ème CLASSE		
CHANELIERE	Marc	Médecine générale

PROFESSEURS ASSOCIÉS - MÉDECINE GÉNÉRALE		
DE LA POIX DE FREMINVILLE	Humbert	Médecine Générale
FARGE	Thierry	Médecine Générale
LAINE	Xavier	Médecine Générale
PIGACHE	Christophe	Médecine Générale
ZORZI	Frédéric	Médecine Générale

PROFESSEURS ASSOCIÉS - AUTRES DISCIPLINES		
GAZARIAN	Aram	Chir orthop
GEOFFRAY	Marie-Maude	Pédopsychiatrie
KHALFALLAH	Sonia	ORL
JUNG	Julien	Neurologie
PERCEAU-CHAMBARD	Elise	Médecine palliative
CHVETZOFF	Gisèle	Médecine palliative
LOMBARD-BOHAS	Catherine	Cancérologie
BAILLY	Olivier	Gastroentérologie
MOREL- JOURNAL	Nicolas	Urologie
MELY	Laurent	Pédiatrie
DAUWALDER	Olivier	Bactériologie - virologie
TOURNEBISE	Hubert	Médecine physique et de réadaptation

MAITRES DE CONFÉRENCE - PRACTICIENS HOSPITALIERS - CLASSE EXCEPTIONNELLE		
BENCHAIB	MEHDI	Biol. & méd. dévelpt. ; gyn méd
BRINGUIER	PIERRE	Histo. Embryo. Cytogénétique
PERSAT	FLORENCE	Parasit. mycologie
PIATON	ERIC	Histo. Embryo. Cytogénétique
SAPPEY-MARINIER	DOMINIQUE	Biophys. méd. nucl.
STREICHENBERGER	NATHALIE	Anat. cytol. path.
VOIGLIO	ERIC	Anatomie

MAITRES DE CONFÉRENCE - PRACTICIENS HOSPITALIERS - HORS CLASSE		
CHALABREYSSE	LARA	Anat. cytol. path.
HERVIEU	VALERIE	Anat. cytol. path.
KOLOPP SARDA	MARIE-NATHALIE	Immunologie
MENOTTI	JEAN	Parasit. mycologie
PLOTTON	INGRID	Biol. & méd. dévelpt. ; gyn méd
RABILLOUD-FERRAND	MURIEL	Biostat. inf.méd. TC
TARDY GUIDOLLET	VERONIQUE	Bioch. biol. moléc.
TRISTAN	ANNE	Bact-vir ; Hyg.hosp.

MAITRES DE CONFÉRENCE - PRACTICIENS HOSPITALIERS - 1ère CLASSE		
BONTEMPS	LAURENCE	Biophys. méd. nucl.
BOUCHIAT SARABI	CORALIE	Bact-vir ; Hyg.hosp.
BOULEZ ROUCHER	FLORENCE	Bioch. biol. moléc.
CASALEGNO	JEAN-SEBASTIEN	Bact-vir ; Hyg.hosp.
CORTET	MARION	Gyn-obst ; gyn. méd
COUTANT	FREDERIC	Immunologie
COUTIER-MARIE	LAURIANNE	Pédiatrie
CURIE	AUORE	Pédiatrie
ESCURET PONCIN	VANESSA	Bact-vir ; Hyg.hosp.
JOSSET	LAURENCE	Bact-vir ; Hyg.hosp.
LACON REYNAUD	QUITTERIE	Méd int. ; gériatrie ; addicto
NGUYEN CHU	HUU KIM	Pharm fond ; pharm clin ; addiction
PINA JOMIR	GERALDINE	Biophys. méd. nucl.
VASILJEVIC	ALEXANDRE	Anat. cytol. path.
VLAEMINCK GUILLEM	VIRGINIE	Bioch. biol. moléc.

MAITRES DE CONFÉRENCE - PRACTICIENS HOSPITALIERS - 2ème CLASSE		
BALANCA	BAPTISTE	Anesth réa Méd peri opér
BARBA	THOMAS	Méd int. ; gériatrie ; addicto
BAUDIN	FLORENT	Pédiatrie
BENECH	NICOLAS	Gastroentér ; hépat ; addict
BEURIAT	Pierre-Aurélien	Neurochirurgie
BITKER	LAURENT	Méd intens réanim
BOCCALINI	SARA	Radiol. imag. médi.
CONRAD	Anne	Maladie infect. ; mal. trop.
DOREY	JEAN-MICHEL	Psychiat. d'adultes ; addictologie
DUPIEUX CHABERT	CELINE	Bact-vir ; Hyg.hosp.
DUPONT	DAMIEN	Parasit. mycologie
FLAUS	Anthime	Biophys. méd. nucl.
GARNIER-CRUSSARD	Antoine	Méd int. ; gériatrie ; addicto
GRINBERG	DANIEL	Chir.thor. & cardio.
KOENIG	ALICE	Immunologie
LASOLLE	Hélène	Endo.diab.mal. Métab ; Gyn méd
LEAUNE	Edouard	Psychiat. d'adultes ; addictologie
LILOT	MARC	Anesth réa Méd peri opér
MAINBOURG JARDEL	SABINE	Thérap méd douleur ; addictologie
PASQUER	ARNAUD	Chir viscer et digest
SIMONET	THOMAS	Biol. cellulaire
VIPREY	MARIE	Epid., éco. santé

MAITRES DE CONFÉRENCE - MÉDECINE GÉNÉRALE - 2ème CLASSE		
LAMORT-BOUCHE	MARION	Médecine générale

MAITRES DE CONFÉRENCE ASSOCIÉS - MÉDECINE GÉNÉRALE		
BREST	Alexandre	Médecine Générale
PERROTIN	Sofia	Médecine Générale
SEVIN née MATHIEU	Carla	Médecine Générale

PROFESSEUR EMERITES		
<i>Les professeurs émérites peuvent participer à des jury de thèses ou d'habilitation. Ils ne peuvent pas être président du jury.</i>		
BEZIAT	Jean-Luc	Chirurgie maxillo-faciale et Stomatologie
BORSON-CHAZOT	Françoise	Endo.diab.mal. métab
CHASSARD	Dominique	
CLARIS	Olivier	Pédiatrie
COCHAT	Pierre	Pédiatrie
DALIGAND	Liliane	Médecine légale et Droit de la santé
DELAHAYE	François	
ETIENNE	Jérôme	Bactériologie-Virologie ; Hygiène hospital.
FLORET	Daniel	Pédiatrie
Gharib	Claude	Physiologie
GUERIN	Claude	Méd intens réanim
GUERIN	Jean François	Biologie et Médecine développ.et Reprod.
GUEYFFIER	François	Pharm fond ; pharm clin ; addiction
LEHOT	Jean-Jacques	Anesthésiologie
MAUGUIERE	François	Neurologie
MELLIER	Georges	Gynécologie ; obstétrique
MICHALLET	Mauricette	Hématologie ; Transfusion
MOREAU	Alain	Médecine générale
MORNEX	Jean-François	
MOULIN	PHILIPPE	
NEGRIER	Claude	Hématologie ; Transfusion
NEGRIER	Marie-Sylvie	Cancérologie ; radiothérapie
NIGHOGHOSSIAN	Norbert	Neurologie
PONCHON	Thierry	Gastroentér
PUGEAT	Michel	Endocrinologie et maladies métaboliques
SINDOU	Marc	Neurochirurgie
TOURAINÉ	Jean-Louis	Néphrologie
TREPO	Christian	Gastroentérologie ; Hépatologie
TROUILLAS	Jacqueline	Cytologie et Histologie

LE SERMENT D'HIPPOCRATE

Je promets et je jure d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité dans l'exercice de la Médecine.

Je respecterai toutes les personnes, leur autonomie et leur volonté, sans discrimination.

J'interviendrai pour les protéger si elles sont 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.

Je donnerai mes soins à l'indigent et je n'exigerai pas un salaire au-dessus de mon travail.

Admis dans l'intimité des personnes, je tairai les secrets qui me seront confiés et ma conduite ne servira pas à corrompre les mœurs.

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

Je préserverai l'indépendance nécessaire et je n'entreprendrai rien qui dépasse mes compétences. Je perfectionnerai mes connaissances pour assurer au mieux ma mission.

Que les hommes m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses. Que je sois couvert d'opprobre et méprisé si j'y manque.

REMERCIEMENTS

Au président et membres du jury,

Au président du jury, Monsieur le Professeur Damien SANLAVILLE,

Je vous remercie pour votre grande disponibilité et de l'intérêt que vous avez accordé à ce travail. Vos conseils avisés ont permis d'affiner de nombreux points et de valoriser ce travail. J'espère que celui-ci pourra vous être utile. Soyez assuré de mon profond respect.

À Monsieur le Professeur Cyril COLIN,

Je vous remercie d'avoir accepté de faire partie des membres du jury de ce travail. Nos échanges constructifs ont permis d'enrichir plusieurs points de la discussion.

À Monsieur Jérôme GOFFETTE,

Je vous remercie d'avoir accepté de faire partie des membres du jury de ce travail. Votre vision complémentaire de philosophe sera tout particulièrement adaptée.

À mon directeur de thèse Monsieur le Professeur Frédéric ZORZI,

A ma directrice de thèse Madame la Docteure Sylvie DEPLACE,

Je vous remercie chaleureusement pour votre confiance, votre disponibilité et tout particulièrement pour l'enthousiasme avec lequel vous avez dirigé ce travail. Vos judicieuses remarques et joyeux encouragements ont permis de maintenir une motivation au beau fixe tout au long de fastidieuses recherches. Votre rigueur, votre ouverture d'esprit et votre curiosité sont inspirantes pour le jeune médecin que je suis.

A celles et ceux qui ont compté pour ce travail,

Merci,

Aux personnes atteintes de trisomie 21 qui m'ont formé, accompagné et touché lors de ces années d'apprentissage de l'art de la médecine,

A tous mes maîtres de stages ambulatoires de médecine générale,

Aux équipes d'obstétriques de l'hôpital St Joseph St Luc, des urgences pédiatriques de l'HFME et de gériatrie des Charpennes, pour votre accompagnement et votre expertise dans ces trois domaines chers à la médecine générale,

Au docteur Sylvie Erpeldinger, pour votre confiance et vos partages d'expériences lors de cette collaboration aux Buers,

Au docteur Joël Dannaoui, pour votre regard humaniste,

Au docteur Zaza Makaroff, pour ton dynamisme et ton humanité au service de nos anciens,

A mon oncle Michel, d'avoir été mon premier bel exemple de médecin de famille,

A Quentin, premier de cordée de mes études médicales,

A mon grand-père, Raoul Lefèvre, solide repère de soignant de notre famille,

A Louis F, pour ces journées de travail sur nos thèses et paternités respectives,

A Arnaud, fidèle compagnon d'internat, si bien accompagné d'Alicia, pour vos valeurs et votre goût de l'aventure,

A Louis M, pour ton flegme d'urgentiste dans nos aventures togolaises,

A Paul-Augustin, pour ton enthousiasme militaire et débordant à Abidjan,

A Jean, pour ta présence fidèle et peu studieuse depuis la PACES,

A mes grands-parents, pour votre exemple et tout ce que vous m'avez transmis,

A mes parents, pour votre éducation, votre amour et votre confiance inconditionnelle,

A Cyril et Eric, pour votre complicité et toutes nos futures aventures bourguignonnes,

A mon petit Léandre, pour toutes ces siestes sur mes genoux, bercé par le cliquetis du clavier, plus belle motivation pour boucler ce travail,

A Bérénice, ma très chère épouse et co-directrice de cette thèse, pour ton amour de tous les instants, j'attends avec grande joie et impatience de vivre ma vie de mari et confrère à tes côtés.

LISTE DES ABRÉVIATIONS

ADN : Acide désoxyribonucléique
ADNlc : ADN libre-circulant
α-FP : Alpha-foeto-protéine
CN : Clarté Nucale
DIA : Dimeric Inhibin A
DC : Dépistage Combiné
DPNI : Dépistage Prénatal Non Invasif
GO : Gynécologue-Obstétricien
HAS : Haute Autorité de Santé
hCG : Gonadotrophine chorionique humaine
IMG : Interruption médicale de grossesse
IVG : Interruption volontaire de grossesse
MG : Médecin Généraliste
PAPP-A : Pregnancy-Associated Growth Factor
SF : Sage-femme
T21 : Trisomie 21, Syndrome de Down
TD : Taux de détection
TFP : Taux de faux-positifs
UE : Union européenne
UE3 : Oestriol non conjugué

TABLE DES MATIÈRES

1. Introduction.....	13
1.1 Trisomie 21.....	13
1.2 Diagnostic anténatal.....	13
1.3 Dépistage anténatal.....	13
1.4 Revue littérature 2010 et choix de l'Union européenne.....	15
1.5 Question de recherche.....	15
2. Matériel et méthode.....	15
2.1 Type d'étude.....	15
2.2 Stratégie de recherche.....	15
2.2.1 Description globale de la stratégie de recherche.....	16
2.2.2 Equation de recherche.....	17
2.2.3 Critères d'inclusion.....	17
2.2.4 Critères d'exclusions.....	17
2.2.5 Articles sources pour croisement des données.....	18
2.2.6 Organismes et personnes contactées.....	18
2.3 Analyse et traitement des données.....	19
2.3.1 Synthèse des données.....	19
2.3.2 Evaluation du risque de biais / données manquantes.....	20
2.4 Exposition des résultats.....	20
2.5 Sources de financement.....	20
2.6 Références bibliographiques.....	20
3. Résultats.....	21
3.1 Résultats de la recherche bibliographique.....	21
3.2 Résultats des contacts avec les experts.....	21
3.3 Données manquantes.....	22
3.4 Résultats détaillés par pays.....	23
3.4.1 Allemagne.....	23
3.4.2 France.....	24
3.4.3 Italie.....	25
3.4.4 Espagne.....	26
3.4.5 Pologne.....	27
3.4.6 Roumanie.....	28
3.4.7 Pays-Bas.....	29
3.4.8 Belgique.....	30
3.4.9 République Tchèque.....	31
3.4.10 Suède.....	32
3.4.11 Portugal.....	34
3.4.12 Grèce.....	35

3.4.13 Hongrie.....	36
3.4.14 Autriche.....	37
3.4.15 Danemark.....	38
3.4.16 Bulgarie.....	39
3.4.17 Finlande.....	40
3.4.18 Slovaquie.....	41
3.4.19 Irlande.....	42
3.4.20 Croatie.....	44
3.4.21 Lituanie.....	45
3.4.22 Slovénie.....	46
3.4.23 Lettonie.....	47
3.4.24 Estonie.....	48
3.4.25 Chypre.....	49
3.4.26 Luxembourg.....	49
3.4.27 Malte.....	50
4. Discussion.....	52
4.1 Comparaison des stratégies en Union européenne.....	52
4.1.1 Une harmonisation des techniques.....	52
4.1.2 Programme national ou recommandations scientifiques.....	54
4.1.3 Des disparités jusqu'au niveau régional dans un même pays.....	56
4.1.4 Des disparités de prise en charge financière.....	57
4.1.5 Des disparités de contexte sociétaux vis à vis du handicap.....	58
4.1.6 Au vu des évolutions historiques en UE, que faut-il attendre en France dans les prochaines années ?.....	60
4.2 Quelles implications pour un médecin généraliste ?.....	62
4.2.1 La pertinence d'une consultation dédiée au dépistage anténatal.....	62
4.2.2 Qu'est-ce qu'un conseil génétique de qualité ?.....	63
4.2.3 L'importance des mots.....	65
4.2.5 Bon usage de l'ADNIc : Prévention de l'extension génétique incontrôlée et gestion du système privé.....	66
4.2.6 Quels effets du dépistage sur la santé psychique parentale ?.....	67
4.2.7 Le médecin participe-t-il à un programme eugénique ?.....	67
4.3 Critiques.....	71
4.3.1 Forces.....	71
4.3.2 Limites.....	71
5. Conclusion.....	73
Bibliographie.....	74
Annexes.....	94
Annexe 1 : Email type de correspondance avec experts européens.....	94
Annexe 2 : Tableau de récolte de données.....	95
Annexe 3 : Avis d'experts.....	107

1. Introduction

1.1 Trisomie 21

La Trisomie 21 (T21) ou syndrome de Down est l'anomalie chromosomique congénitale la plus répandue, observée en Europe dans 26 grossesses sur 10000 (1,2). Décrite sur le plan clinique en 1866 par le médecin anglais John Langdon Haydon Down (3), c'est une équipe de trois médecins français, Marthe Gautier, Raymond Turpin et Jérôme Lejeune, qui a découvert en 1959 l'anomalie chromosomique associée à ce syndrome (4).

Sur le plan génétique, elle correspond à la présence surnuméraire d'un troisième chromosome 21. Les personnes atteintes de T21 présentent à des degrés variables une déficience intellectuelle, des malformations congénitales, des signes morphologiques évocateurs et des risques de comorbidité (5).

À ce jour, il n'existe pas de traitement spécifique de la T21. Les progrès médicaux et sociétaux ont permis d'augmenter l'espérance de vie des personnes atteintes de T21 à environ 60 ans (6) et de lever partiellement la limitation d'autonomie et la restriction de participation à la vie en société (7).

1.2 Diagnostic anténatal

Le diagnostic anténatal de T21 se fait sur le caryotype des chromosomes foetaux prélevés sur les villosités choriales ou dans le liquide amniotique. Cet examen, dit invasif, comporte un risque de perte foetale (0,3% pour l'amniocentèse et 0,2% pour la choriocentèse) (8).

1.3 Dépistage anténatal

Dans un rapport publié en 2020 l'OMS définit le dépistage comme un processus qui *“vise à détecter les personnes qui, dans une population apparemment en bonne santé, présentent un risque plus élevé de contracter une maladie ou un problème de santé, de façon à ce qu'un traitement ou une intervention précoce puissent leur être*

proposés, réduisant de ce fait l'incidence et/ou la mortalité due à cette maladie ou à ce problème de santé dans la population.” (9)

Pour la T21, il n'y pas de traitement spécifique proposé en pré et post-natal et l'intervention proposée est l'interruption de la grossesse.

Dès 1933, l'âge maternel avancé a été identifié comme facteur de risque de survenue de T21 (10). D'autres facteurs de risques ont été identifiés, comme le remaniement chromosomique chez l'un des parents ou un antécédent de naissance d'un enfant atteint de T21 (11).

Le dépistage anténatal d'anomalies foetales a commencé dans les années 1960 et c'est en 1984 que l'on associe pour la première fois des caractéristiques maternelles, ici des marqueurs sériques, à un risque d'anomalie chromosomique (12). Plusieurs marqueurs sanguins maternels (α -FP, hCG, DIA, uE3, PAPP-A) ont été découverts depuis, ainsi que des caractéristiques échographiques dont la mesure de la clarté nucale (CN) en 1990 (13).

La découverte en 1997 d'ADN foetal libre circulant dans le sang maternel (14) et son utilisation à partir des années 2010-2012 dans le dépistage anténatal de la T21 a permis d'augmenter la spécificité et la sensibilité du dépistage et de limiter le nombre d'examens invasifs réalisés (15).

Avec la combinaison de ces marqueurs biologiques, échographiques et génétiques, plusieurs méthodes de calcul de risque de T21 du fœtus ont été définies.

Tableau 1 - Méthodes utilisées dans le dépistage anténatal de la T21 au premier trimestre

Nom	Description	Performances :
Dépistage échographique	Recherche échographique de caractéristiques morphologiques (principalement la clarté nucale)	Taux de détection (TD) de 54 à 77% Taux de faux positifs (TFP) de 5% (16,17)
Dépistage combiné	Calcul de risque combinant dosage des marqueurs sériques (fraction libre de la β -hCG et PAPP-A) + mesure CN + âge maternel	TD de 87% TFP de 5% (18)
ADNlc	Prélèvement et analyse de l'ADN libre circulant foetal dans le sang maternel	TD de 99,2% TFP de 0,09% (19)

1.4 Revue littérature 2010 et choix de l'Union européenne

Une revue de littérature des pratiques de dépistage de la T21 en Europe et dans les pays anglo-saxons (comprenant quatorze pays européens) a été réalisée en 2010, retrouvant alors de franches disparités entre les pays (20). L'arrivée sur le marché puis l'intégration dans les politiques de santé publiques du dosage de l'ADNlc dans les années 2010-2012 demande une actualisation de ce travail (15).

L'Union européenne (UE) est une entité politique, économique et juridique dont *“la politique en matière de santé cherche en priorité à protéger et améliorer la santé, à garantir à tous les Européens un accès égal à des soins de santé modernes et efficaces (...) La prévention et la lutte contre les maladies jouent un rôle central dans la stratégie de l'UE en matière de santé publique”* (21).

1.5 Question de recherche

Quelles sont les différentes stratégies de dépistage anténatal de la Trisomie 21 dans les pays de l'Union européenne ?

L'objectif principal est de décrire les stratégies dans les vingt-sept pays de l'UE.

L'objectif secondaire est de rechercher une éventuelle harmonisation suite à la découverte de l'ADN libre circulant.

2. Matériel et méthode

2.1 Type d'étude

Cette étude est une revue descriptive de la littérature. L'objectif était de recueillir les pratiques du dépistage anténatal de la T21 pour les vingt-sept pays de l'UE de façon exhaustive.

2.2 Stratégie de recherche

2.2.1 Description globale de la stratégie de recherche

Les données ont été récoltées selon quatre modalités :

1. Interrogation de trois bases de données de littérature scientifique (Pubmed, Embase et Google scholar).
2. Croisement des données récoltées avec trois articles scientifiques prédéfinis.
3. Avis d'experts européens par correspondances (mail ou visioconférence).
4. Recherches complémentaires si nécessaire sur le moteur de recherche Google.

Les informations recueillies ont été synthétisées pour répondre aux douze critères retenus.

Tableau 2 - Description des douze critères de recherche

PRINCIPAL	Stratégie globale	Stratégie nationale ou recommandations d'experts - Items du dépistage au premier trimestre (analyse biologique, mesure échographique, analyse génétique)
PRINCIPAL	ADN libre circulant	Place de l'ADN libre circulant dans la stratégie de dépistage
PRINCIPAL	Politique de remboursement	Modalités de prise en charge financière par la caisse d'assurance santé nationale
PRINCIPAL	Cadre légal Interruption médicale de grossesse (IMG)	Législation interruption médicale de grossesse (IMG) en cas de T21 diagnostiquée et terme autorisé
SECONDAIRE	Acteurs du dépistage	Médecin généraliste (MG) / Sage-femme (SF)/ Gynécologue-obstétricien (GO)
SECONDAIRE	Conseil génétique	Présence d'un guide d'information officiel / Consultation dédiée à la présentation du dépistage
SECONDAIRE	Conseil génétique (2)	Contenu du guide et de la consultation avec généticien / Consultation avec généticien si diagnostic positif
SECONDAIRE	Prévalence naissance d'enfant atteint T21	Sur cinq années, donnée la plus récente
SECONDAIRE	Prévalence dépistage	Pourcentage de femmes enceintes réalisant le dépistage
SECONDAIRE	Taux IMG	Taux d'IMG en cas de diagnostic anténatal foetus atteint T21
TERTIAIRE	Extension génétique	Dépistage conjoint d'autres maladies ou caractéristiques via la recherche d'ADNlc
TERTIAIRE	Rôle des associations de patients	Rôle des associations de malades T21 dans le processus de dépistage anténatal

Les références bibliographiques des manuscrits étudiés ont fait l'objet d'une analyse plus approfondie. Les données ont été incluses jusqu'au 15 novembre 2024. Une veille documentaire a été mise en place sur Pubmed.

Lorsqu'une référence à un programme national de dépistage était trouvée mais que le rapport ne figurait pas dans les études incluses, une recherche manuelle sur Google a été effectuée pour tenter d'identifier le rapport officiel qui n'avait pas été trouvé lors de la recherche dans la base de données.

Il n’y a pas eu de restriction de langue et les données autres qu’en français ou anglais ont été traduites par le logiciel DeepL. Des documents dans vingt-huit langues différentes ont été analysés.

2.2.2 Equation de recherche

Tableau 3 - équations de recherche

Pubmed	("prenatal diagnosis"[MeSH Terms] AND " country "[MeSH Terms] AND "down syndrome"[MeSH Terms]) AND (2010:2024[pdat])
Embase	('down syndrome'/exp OR 'down syndrome') AND ('prenatal diagnosis'/exp OR 'prenatal diagnosis') AND (' country '/exp OR ' country ') AND [2010-2024]/py
Google Scholar	intitle:[country] "down syndrome" screening intitle:[country adjective] "down syndrome" screening

2.2.3 Critères d’inclusion

Les critères d’inclusion ont été définis selon les critères du PICO.

Population : Les femmes enceintes au premier trimestre de grossesse dans les pays de l’Union européenne.

Intervention : Modalités du dépistage anténatal de la Trisomie 21 par le corps médical.

Comparaison : non applicable.

Outcome / résultats : Douze critères de recherche ont été retenus, divisés en trois catégories.

2.2.4 Critères d’exclusions

Ont été exclues les données concernant les grossesses gémellaires et les études publiées avant 2010.

2.2.5 Articles sources pour croisement des données

Trois articles ont été utilisés pour croiser les données récoltées à la suite de la revue de littérature. Ils ont été sélectionnés car traitant du dépistage anténatal de la T21 dans certains pays européens. Si les données étaient discordantes, il était retenu la donnée la plus récente ou celle dont la source était une recommandation gouvernementale ou émanait d'une société savante. Les références sources pour chaque pays ont été analysées et intégrées si pertinentes.

Tableau 4 - Description des trois articles références

Titre	Auteur et date	Type	Pays UE	Critères
Down syndrome screening and diagnosis practices in Europe, United States, Australia, and New Zealand from 1990–2021(22)	Wilmot et al. 2023 <i>Données incluses jusqu'en 2021</i>	Revue de la littérature	25/27	- Dépistage anténatal : modalités et remboursement - Amniocentèse/Choriocentèse : accessibilité et prise en charge - IMG : accessibilité / prise en charge
Dépistage de la Trisomie 21 en Europe et dans les pays Anglo-Saxons : revue de la littérature (20)	Matthieu Legendre 2010	Thèse - Revue de la littérature	14/27	- Stratégie de dépistage - Indication diagnostic cytogénétique - Dépistage échographique de malformations fœtales - Interruption de grossesse - Prévalence naissance vivante T21
Current use of noninvasive prenatal testing in Europe, Australia and the USA: A graphical presentation (23)	Gadsbøll et al. 2020 <i>Données incluses jusqu'en 2019</i>	Enquête via questionnaire	23/27	- Accessibilité du dosage de l'ADNlc dans une stratégie nationale de dépistage - Prévalence de l'utilisation de l'ADNlc chez les femmes enceintes - Modalités de prise en charge financière de l'ADNlc - Extension génétique de l'analyse de l'ADNlc

2.2.6 Organismes et personnes contactées

Le troisième axe de recherche correspondait à l'obtention d'avis d'experts médicaux européens. Il était initialement prévu de passer par des instances européennes pour récupérer des contacts d'experts mais aucune demande de contact n'a abouti.

Ci-dessous la liste des organismes contactés.

EGPRN (European General Practice Research Network) : deux fois via formulaire de contact site internet + 1 fois par mail

WONCA Europe (World Organization of Family Doctors) : trois fois via formulaire de contact

EURACT (European Academy of Teachers in General Practice) : deux fois par mail (30/04/2024 et 03/06/2024)

Agence du Biomédecine : Mail le 03/06/2024

EUROSTAT (office de statistique de l'UE) : via formulaire contact 03/06/2024

Global Down syndrome : deux fois par mail (30/04/2024 et 03/06/2024)

EDSA (European Down Syndrome Association) : deux fois par mail (30/04/2024 et 03/06/2024)

Institut Lejeune : contact par mail - réponse le 30/04/2024 des généticiens cliniciens

Trisomie 21 France : Philippe Colombe (Directeur Général) > Réoriente vers SANLAVILLE

Suite à l'absence de réponse de la première série de demandes aux sociétés savantes et organismes européens, des mails ont été envoyés directement aux experts des différents pays (annexe 1). Les contacts proviennent de la lecture des articles dans lesquels étaient fournis des emails pour correspondance. Un premier email type de demande de contact était envoyé. Si la réponse était positive, une correspondance par visioconférence ou par email était proposée avec la liste des douze critères de recherche, pré-complétés avec les données déjà récupérées.

2.3 Analyse et traitement des données

2.3.1 Synthèse des données

Les données ont été synthétisées dans un tableau à double entrée référençant les données retrouvées pour les douze critères des vingt-sept pays de l'UE.

2.3.2 Evaluation du risque de biais / données manquantes

Les données retrouvées pour chacun des douze critères et pour chaque pays ont été sourcées. La donnée la plus récente était retenue. Les sources ont été classées en deux niveaux de preuve : article scientifique publié (tout type) ou avis d'experts (suite aux correspondances). La mention des données manquantes est visible.

2.4 Exposition des résultats

Les résultats ont été exposés par pays avec une description des modalités du dépistage anténatal de la T21, sourcées sur les douze critères de recherches initiaux.

2.5 Sources de financement

Aucune source de financement n'est à déclarer pour la réalisation de cette étude. L'investigateur déclare n'avoir aucun conflit d'intérêt.

2.6 Références bibliographiques

Le logiciel Zotero a été utilisé. Les références bibliographiques ont été transcrites selon la norme de Vancouver.

3. Résultats

3.1 Résultats de la recherche bibliographique

168 documents ont été retenus après exclusion selon les critères prédéfinis, dont :

- Études d'évaluation d'une méthode diagnostique
- Études d'essais cliniques
- Études épidémiologiques interventionnelles et observationnelles
- Recommandations de sociétés savantes
- Articles de journaux
- Guides d'informations à destination des patients
- Avis d'experts (mail, visio-conférence)

3.2 Résultats des contacts avec les experts

Sur quatre-vingt-deux emails envoyés à des experts européens, vingt-et-un avis d'experts ont été inclus à la suite de correspondances (six visioconférences et quinze échanges par emails).

Tableau 5 - Liste des correspondants en visioconférence

Correspondant	Pays	Affiliation
Pr Brian Skotko	USA	Geneticist, Director, Down Syndrome Program Associate Professor, Harvard Medical School Auteur de <i>Down syndrome screening and diagnosis practices in Europe, United States, Australia, and New Zealand from 1990–2021</i>
Pr Sandor Nagy	HONGRIE	Head of the Department of Obstetrics and Gynecology at Petz Aladár University and Dean of Faculty of Health and Sport Sciences at Széchenyi István University of Győr
Pr Periklis Makrythanasis	GRÈCE	Laboratory of Medical Genetics, Medical School, National and Kapodistrian University of Athens, St. Sophia Children's Hospital
Dr Aisling Mary Smith	IRLANDE	Paediatrics, Galway University Hospitals, Galway
Tiziana Nardini	LUXEMBOURG	Bénévole pour <i>Trisomie21</i> , association luxembourgeoise
Pr. Eglė Machtejevienė	LITUANIE	Head of Fetal Medicine Centre, Clinic of Obstetrics and Gynecology, Lithuanian University of Health Sciences

Tableau 6 - Liste des correspondants par email

Correspondant	Pays	Affiliation
Pr. Ariadni Kalpini-Mavrou	GRÈCE	Professor of Genetics, Athens University School of Medicine
Dr. Mariya Levkova	BULGARIE	Department of Medical Genetics, Medical University Varna
Pr. Katya Kovacheva	BULGARIE	Section of Medical Genetics, Medical University of Pleven
Danai Papadopoulou	GRÈCE	Social Worker for Down Syndrom Greek Association
Simó Zita	HONGRIE	Coordinator, Directorate of Prevention and Epidemiology, Department of Public Health Strategy, Health Development, and Health Monitoring
Line Natascha Larsen	DANEMARK	Chairman of the Danish Down Syndrome Association
Dr. Minárik Gabriel	SLOVAQUIE	Head of Trisomy Test® Ltd., Bratislava
Dr. Natalija Vedmedovska	LETTONIE	Riga Stradins University, Department of Obstetrics and Gynecology, Assoc. Prof. Riga Maternity Hospital
Pr. Tullio Ghi	ITALIE	Direttore UOC Ostetricia e Ginecologia, Azienda Ospedaliera Universitaria di Parma, Professore Ordinario di Ginecologia e Ostetricia, Direttore della Scuola di Specializzazione in Ostetricia e Ginecologia
Dr. Andres Salumets	ESTONIE	Department of Obstetrics and Gynaecology, Institute of Clinical Medicine, University of Tartu, Tartu, Estonia
Dr. Drahomíra Springer	ESTONIE	Institute of Medical Biochemistry and Laboratory Diagnostics
Pr. Tiia Reimand	ESTONIE	Associate Professor of Clinical Genetics, Institute of Clinical Medicine, Department of Genetics and Personalized Medicine
Pr. Stina Lou	DANEMARK	Senior social scientist,, Associate Professor, Department of Clinical Medicine, Aarhus University
Pr. Peter Celec	SLOVAQUIE	Assoc. Prof. Institute of Molecular Biomedicine, Faculty of Medicine, Comenius University, Bratislava
Dr. Maria Konstantinou	CHYPRE	Laboratory Scientist, Center for Preventive Paediatrics "Americos Argyriou"

3.3 Données manquantes

Sur 324 données recherchées (douze critères dans chacun des vingt-sept pays), 48 sont restées manquantes (soit moins de 15% des données).

3.4 Résultats détaillés par pays

Les vingt-sept pays de l'UE sont classés par ordre décroissant de population totale (24). La partie "stratégie globale de dépistage" présente les résultats portant sur les critères principaux et la partie "modalités du dépistage" présente les résultats portant sur les critères secondaires et tertiaires.

3.4.1 Allemagne

➤ Stratégie globale de dépistage :

Il n'existe pas de programme national de dépistage systématique (25).

Il est proposé, au cas par cas et après discussion avec un professionnel de santé, un dosage de l'ADNlc en première intention. Le guide d'information aux femmes enceintes indique le dosage d'ADNlc possible *"si une femme et son médecin décident que le test est nécessaire dans sa situation personnelle dans le cadre d'une assistance médicale. Un risque statistiquement accru de trisomie ne suffit pas à lui seul à justifier l'utilisation de ce test."* (26).

Le dosage de l'ADNlc est remboursé par l'assurance maladie publique nationale (27).

L'IMG après un diagnostic de T21 est autorisée jusqu'au terme de la grossesse (28).

➤ Modalités du dépistage :

Il n'y a pas de consultation dédiée au dépistage (25), un guide d'information officiel est accessible (26) dans lequel un lien avec une association de patients T21 est proposé de façon systématique.

La prévalence de l'utilisation de l'ADNlc a été estimée à 90% en 2019 (29) et son utilisation est étendue aux aneuploïdies sexuelles (30).

La prévalence de naissance vivante d'enfants T21 est estimée à 10,5 pour 10000 naissances (2018-2022) (2).

Le taux d'IMG en cas de diagnostic anténatal de T21 est estimé à 85% (31).

3.4.2 France

➤ **Stratégie globale de dépistage :**

Il existe un programme national de dépistage anténatal de la T21 avec des recommandations de 2017 issues de la Haute Autorité de Santé (HAS) (32).

Il est obligatoire de proposer à toutes les femmes enceintes de réaliser au premier trimestre de grossesse le dépistage combiné en première intention.

Le dosage de l'ADNlc est pratiqué en seconde intention en cas de sur-risque calculé après le test combiné.

Tous les examens sont pris en charge par la caisse nationale d'assurance maladie (32).

L'IMG après un diagnostic de T21 est autorisée jusqu'au terme de la grossesse (33).

➤ **Modalités du dépistage :**

Il n'y a pas de consultation dédiée au dépistage (34). Un guide d'information officiel est accessible (35) dans lequel un lien avec une association de patients T21 est proposé de façon systématique.

La prévalence du dépistage anténatal au premier trimestre en 2023 était de 85,1% (36). L'utilisation de l'ADNlc est étendue depuis 2024 aux trisomies 2, 8, 9, 13, 14, 15, 16, 18, et 22, ainsi qu'aux « anomalies segmentaires non cryptiques » (37).

Les prescripteurs sont des GO, des SF, ou des MG (38).

La prévalence de naissance vivante d'enfants T21 est estimée à 7,5/10000 (2018-2022) (2).

Le taux d'IMG en cas de diagnostic anténatal de T21 est estimé entre 80 et 98% (39,40).

3.4.3 Italie

➤ **Stratégie globale de dépistage :**

Il existe un programme national de dépistage anténatal de la T21 (41). Les dernières mises à jour proviennent de recommandations de la société italienne de GO approuvée par l'autorité nationale de santé en 2024 (42).

Il est proposé à toutes les femmes enceintes de réaliser au premier trimestre de grossesse le dépistage combiné en première intention.

Le dosage de l'ADNlc est pratiqué en seconde intention en cas de sur-risque calculé après le test combiné. Les dernières recommandations rappellent que l'ADNlc doit être réalisé seulement en complément après calcul de risque (42).

La prise en charge du dépistage combiné et de l'ADNlc dépend des régions. "Il est proposé en cas de surrisque calculé au dépistage combiné dans certaines régions (Toscane, Pouilles, Piémont), et en première intention en Émilie-Romagne depuis juillet 2024 (43). (*"it is offered as a contingent screening following combined test in some regions (Tuscany, Puglia, Piemonte), it is offered as 1st line test in Emilia Romagna since July 2024"* Prof Tullio Ghi, Direttore UOC Ostetricia e Ginecologia).

L'IMG après un diagnostic de T21 est autorisée jusqu'à 23 semaines de grossesse (44).

➤ **Modalités du dépistage :**

Il n'y a pas de consultation dédiée au dépistage anténatal. Une consultation dédiée est recommandée en cas de prescription de l'ADNlc par un GO ou un généticien (41). En pratique, d'après le Pr. Tullio Ghi, l'ADNlc est parfois réalisé sans prescription et une consultation en génétique n'est requise qu'en cas d'ADNlc positif.

Un formulaire de consentement avec certaines informations sur le dépistage anténatal de la T21 est accessible dans le document du programme national de dépistage (41).

Malgré les recommandations, il a été estimé en pratique que 67% des professionnels de santé exerçant dans le secteur privé prescrivaient l'ADNlc en première

intention en 2020 (45) et que 25 à 50% des femmes enceintes avaient un dosage de l'ADNlc lors du processus de dépistage (23).

Il n'y a pas de lien avec des associations de patients lors du processus de dépistage (**Pr. Tullio Ghi**).

L'utilisation de l'ADNlc est étendue aux aneuploïdies sexuelles (23,41) et parfois aux microdélétions (**Pr. Tullio Ghi**).

La prévalence de naissance vivante d'enfants T21 est estimée à 7,5/10000 (2018-2022) (2).

Le taux d'IMG en cas de diagnostic anténatal de T21 n'a pas été trouvé. D'après Pr. Tullio Ghi, une "vaste majorité" des foetus sont avortés après un diagnostic anténatal de T21. Il a été estimé à 71% la réduction totale des naissances d'enfants porteurs de T21 en Italie suite à IMG sur la période 2011-2015 (46).

3.4.4 Espagne

➤ Stratégie globale de dépistage :

Le système de santé et les décisions de santé publique en Espagne reposent sur les départements régionaux de santé.

Il n'y a pas de programme national de dépistage anténatal de la T21 (47,48).

Les recommandations régionales s'appuient sur la recommandation de la société espagnole de GO de 2013 qui préconise la réalisation du dépistage combiné en première intention (49). Une mise à jour en 2020 recommande la réalisation de l'ADNlc en seconde intention (50).

Parmi les 17 régions autonomes, des recommandations ont été identifiées pour les régions de Valence et d'Andalousie (51,52).

La prise en charge dépend des régions. La province de Madrid rembourse l'ADNlc dans certains cas. Dans d'autres régions où il n'existe pas de programme officiel, différents hôpitaux ont intégré l'ADNlc en fonction de leurs besoins et de leur budget. Dans certains cas, le dosage de l'ADNlc est financé par l'État (23).

L'IMG après un diagnostic de T21 est autorisée jusqu'à 22 semaines de grossesse (53).

➤ **Modalités du dépistage :**

Il n'existe pas de consultation dédiée. Un formulaire de consentement avec certaines informations à propos du dépistage est accessible sur le site de la société espagnole de GO (54).

La prévalence du dépistage anténatal est estimée à 90% et tout professionnel de santé impliqué dans le suivi prénatal peut le prescrire (54). L'analyse de l'ADNlc serait réalisée chez 25 à 50% des femmes enceintes (23).

Il n'a pas été retrouvé de mise en lien avec une association de patients lors du processus de dépistage.

Seul le dépistage des trisomies 13, 18 et 21 est recommandé par la société espagnole de GO (50). Dans les faits, la recherche d'aneuploïdies sexuelles et de microdélétions est souvent réalisée (23).

La prévalence de naissance vivante d'enfants T21 est estimée entre 5,49 et 6,5/10000 (2018-2022) (2,46).

Le taux d'IMG en cas de diagnostic anténatal de T21 est estimé entre 83 et 100% (46,55).

3.4.5 Pologne

➤ **Stratégie globale de dépistage :**

Il n'a pas été retrouvé de programme national de dépistage. Le dépistage est réalisé selon une recommandation de 2022 issue des sociétés de GO et de génétique (56).

Il est proposé à toutes les femmes enceintes au premier trimestre de réaliser le dépistage combiné en première intention (56).

L'ADNlc est proposé en seconde intention en cas de sur-risque après le dépistage combiné (56).

Le dépistage combiné est pris en charge par la caisse nationale d'assurance maladie mais pas le dosage d'ADNlc (au stade de proposition de remboursement par les sociétés savantes suites aux recommandations de 2022 (56–58).

Depuis 2020, l'IMG est illégale pour les anomalies génétiques (59).

➤ **Modalités du dépistage :**

Il n'y a pas de consultation dédiée au dépistage. Une consultation en génétique est possible en cas de risque élevé calculé suite au dépistage combiné (56).

Il n'a pas été retrouvé de guide d'information.

La prévalence du dépistage du premier trimestre a été estimée à 19% en 2016 (60) 33% en 2019 (61).

Les caractéristiques des prescripteurs du dépistage n'ont pas été identifiées.

L'analyse de l'ADNlc se limite à la recherche des trisomies 13, 18 et 21 (56).

Il n'a pas été retrouvé de lien avec des associations de patients lors du processus de dépistage.

La prévalence de naissance vivante d'enfants T21 est estimée à 14/10000 (2018-2022) (2).

Le taux d'IMG avant le changement de législation (2020) n'a pas été retrouvé (62).

3.4.6 Roumanie

➤ **Stratégie globale de dépistage :**

Il existe un programme national de dépistage dont les recommandations datent de 2019 en accord avec la société de GO roumaine (63).

Il est proposé à toutes les femmes enceintes de réaliser le dépistage combiné au premier trimestre (63,64).

L'analyse de l'ADNlc est réalisée en seconde intention après calcul de risque (63). En pratique, l'analyse de l'ADNlc est souvent pratiquée en première intention dans les cliniques et laboratoires privés (64,65).

Le dépistage anténatal de la T21 n'est pas pris en charge par la caisse nationale d'assurance maladie. Les échographies obstétricales le sont (66). Certaines mutuelles prennent en charge les examens invasifs après un dosage d'ADNlc positif (64).

L'IMG après un diagnostic de T21 est autorisée jusqu'à 24 semaines de grossesse (67).

➤ **Modalités du dépistage :**

Il n'a pas été retrouvé de consultation dédiée au dépistage de la T21. Un "conseil génétique" est recommandé sans précision sur les modalités (63).

Il n'a pas été retrouvé de guide d'information.

Dans une étude de 2018, 48,1% des femmes n'avaient jamais entendu parler du dépistage anténatal de la T21 et 42% ont réalisé au moins un test de dépistage (66). Une augmentation de la prévalence du dépistage a été observée ces cinq dernières années (64).

Les grossesses sont suivies de façon mixte par des MG ou des GO, les SF n'ayant pas de place dans le suivi obstétrical. (66). Les caractéristiques des prescripteurs du dépistage n'ont pas été identifiées.

Selon les recommandations nationales, l'analyse de l'ADNIc est limitée aux trisomies 13, 18 et 21. En pratique, elle est étendue aux aneuploïdies sexuelles et microdélétions, les patients étant payeurs auprès de laboratoires privés (65).

Il n'a pas été retrouvé de lien avec des associations de patients lors du processus de dépistage.

La prévalence de naissance vivante d'enfants T21 est estimée à 11,4/10000 (2011-2015) (46).

Le taux d'IMG en cas de diagnostic anténatal de T21 n'a pas été retrouvé.

3.4.7 Pays-Bas

➤ **Stratégie globale de dépistage :**

Il existe un programme national de dépistage de la T21 dont les dernières recommandations datent de 2023 (68,69).

Il est recommandé de réaliser le dosage de l'ADNIc en première intention chez toutes les femmes (68).

Avant avril 2023, l'ADNIc n'était accessible que dans le cadre de deux études de grande ampleur, TRIDENT-A (2014-2023) et TRIDENT-2 (2017-2023) (***TR**ial by **D**utch **L**aboratories for **E**valuation of **N**on-invasive **T**esting*) dont l'objectif était d'analyser l'impact de l'ADNIc dans le programme hollandais de dépistage (70).

Le dosage de l'ADNIc est pris en charge par la caisse nationale d'assurance maladie (68,71).

L'IMG en cas de diagnostic de T21 est autorisée jusqu'à 24 semaines de grossesse (72).

➤ **Modalités du dépistage :**

Une consultation dédiée de 30 minutes par un professionnel de santé périnatal spécifiquement formé est proposée si la femme enceinte a exprimé le souhait de recevoir des informations sur le dépistage de la T21 (71).

Il existe un guide d'information traduit en plusieurs langues (71).

En 2019, 46% des femmes réalisaient les dépistages du premier trimestre (71).

L'ADNIc est prescrit suite à une consultation réalisée dans 90% des cas par des SF formées (71,73).

Il est recommandé depuis avril 2023 d'étendre l'analyse de l'ADNIc au génome entier pour toutes les femmes (68).

Il n'a pas été retrouvé de lien avec des associations de patients lors du processus de dépistage.

La prévalence de naissance vivante d'enfants T21 est estimée à 9,9/10000 (2018) (74).

Le taux d'IMG en cas de diagnostic anténatal de T21 a été estimé à 84,8% en 2018 (74).

3.4.8 Belgique

➤ **Stratégie globale de dépistage :**

Il existe un programme national de dépistage de la T21 dont les dernières recommandations datent de 2017 (75).

Il est recommandé de réaliser le dosage de l'ADNIc en première intention au premier trimestre de grossesse (71,75,76).

Le dosage de l'ADNIc est pris en charge par la caisse nationale d'assurance maladie (71,77).

L'IMG après un diagnostic de T21 est autorisée jusqu'au terme de la grossesse (2,71).

➤ **Modalités du dépistage :**

Il n'y a pas de consultation dédiée au dépistage et les outils et méthode de conseil génétique diffèrent selon les centres pourvoyeurs de soins obstétriques (71).

Il n'existe pas de guide d'information officiel uniformisé (71).

En 2018 et 2019, 79% des femmes réalisaient le dépistage du premier trimestre par l'ADNlc (71,77).

Les prescripteurs du dépistage sont principalement les GO (44%) puis les MG et les SF (71,78).

La plupart des centres (environ 70%) proposent l'analyse de l'ADNlc sur l'ensemble du génome, tandis que certains ne proposent qu'un ADNlc ciblé sur les trisomies 21, 18 et 13 (23,71).

Il n'a pas été retrouvé de lien avec les associations de patients.

La prévalence de naissance vivante d'enfants T21 est estimée à 5,5/10000 (2018-2022) (2).

Le taux d'IMG en cas de diagnostic anténatal de T21 en 2014 était estimé à 95,5% (79,80). Il n'a pas été retrouvé d'estimation plus récente.

3.4.9 République Tchèque

➤ **Stratégie globale de dépistage :**

Il n'a pas été retrouvé de programme national de dépistage de la T21. Le dépistage est réalisé selon les recommandations de la société tchèque de génétique, dont la dernière mise à jour date de 2020 (81–83).

Il est recommandé de réaliser le dépistage combiné en première intention au premier trimestre de grossesse (83).

L'ADNlc est recommandé en seconde intention après calcul de risque (83).

Le dépistage combiné est pris en charge par la caisse nationale d'assurance maladie et en 2020, les discussions étaient en cours pour la mise en place du remboursement du dosage de l'ADNlc, qui était aux frais des patients jusqu'alors (23,83).

L'IMG après un diagnostic de T21 est autorisée jusqu'à 24 semaines de grossesse (2).

➤ **Modalités du dépistage :**

Il n'y a pas de consultation dédiée au dépistage de la T21. Il est mentionné que l'ADNlc est indiqué "après une consultation avec un médecin ayant des compétences spécialisées en génétique médicale" (81).

Il n'a pas été retrouvé de guide d'information.

En 2018, il était estimé que 97% des femmes enceintes participaient au dépistage de la T21, avec par ailleurs un fort taux d'amniocentèse (7% des femmes enceintes) (82).

Les caractéristiques des prescripteurs du dépistage n'ont pas été identifiées.

Selon les recommandations, l'analyse de l'ADNlc est limitée aux trisomies 13, 18 et 21 mais les aneuploïdies sexuelles sont souvent recherchées si les parents souhaitent connaître le sexe de l'enfant (30).

Il n'a pas été retrouvé de lien avec les associations de patients.

La prévalence de naissance vivante d'enfants T21 est estimée entre 4 et 5/10000 (2011-2015) (46,82).

Le taux d'IMG en cas de diagnostic anténatal de T21 en 2016 était estimé entre 95 et 98%(82,84).

3.4.10 Suède

➤ **Stratégie globale de dépistage :**

Il n'a pas été retrouvé de programme national de dépistage anténatal de la T21. Celui-ci est réalisé selon des recommandations datant de 2016 issues de la société suédoise de GO (85).

Il est recommandé de réaliser le dépistage combiné en première intention (85,86).

Le dosage de l'ADNlc est recommandé en seconde intention mais on note une disparité dans les régions (85,87).

Le dépistage anténatal de la T21 est pris en charge par la caisse nationale d'assurance maladie (85,86,88).

L'IMG en cas de diagnostic anténatal de T21 est autorisée jusqu'à 24 semaines de grossesse après consultation d'un comité éthique (2,89).

➤ **Modalités du dépistage :**

Il n'y a pas de consultation dédiée ni de processus de présentation du dépistage standardisé ; les supports d'informations dépendent des régions (88).

Il n'y a pas de guide d'information standardisé. Un site internet répertorie pour chaque région les modalités de dépistage avec parfois un document d'information à destination des patients (87). Il existe un réseau national d'informations sur les diagnostics foetaux avec plusieurs guides d'informations actualisés en 2023 avec de nombreuses informations sur la T21 et un lien vers des associations de patients (90).

La prévalence du dépistage de la T21 a été estimée à 34% en 2015 et 54% en 2017 (91).

La présentation et la prescription du dépistage sont le plus souvent réalisées par des SF (92).

L'analyse de l'ADNlc est limitée aux trisomies 13, 18 et 21 selon les recommandations. Les aneuploïdies sexuelles sont parfois recherchées (30,85).

Un lien avec les associations de patients a été retrouvé lors du processus de dépistage (85,90).

La prévalence de naissance vivante d'enfants T21 est estimée entre 14,29/10000 (2011-2015) et 15,38/10000 (2023) (46,90,93).

Le taux d'IMG en cas de diagnostic anténatal de T21 n'a pas été retrouvé.

3.4.11 Portugal

➤ **Stratégie globale de dépistage :**

Il existe un programme national de dépistage de la T21 dont la dernière mise à jour retrouvée date de 2015 (94).

Il est recommandé de réaliser en première intention pour toutes les femmes enceintes le dépistage combiné au premier trimestre de grossesse (94–96).

Le dosage de l'ADNlc n'a pas de place dans les recommandations et n'est réalisé que dans le secteur privé (96).

Le dépistage du premier trimestre par dépistage combiné est pris en charge par la caisse nationale d'assurance maladie pour toutes les femmes (94,96).

L'IMG après un diagnostic de T21 est autorisée jusqu'à 24 semaines de grossesse (97).

➤ **Modalités du dépistage :**

Il n'a pas été retrouvé de consultation dédiée ou de processus spécifique de présentation du dépistage.

Il n'a pas été retrouvé de guide d'information.

La prévalence du dépistage a été estimée à 76,7% en 2020 (96).

Les caractéristiques des prescripteurs du dépistage n'ont pas été retrouvées.

L'analyse de l'ADNlc, faite dans le secteur privé, est le plus souvent limitée au dépistage des trisomies 13, 18 et 21. Elle est parfois étendue aux aneuploïdies sexuelles (23,30).

Il n'a pas été retrouvé de lien avec des associations de patients.

La prévalence de naissance vivante d'enfants T21 est estimée entre 5,05/10000 (2011-2015) (46) et 3,5/10000 (2016-2019) (98).

Le taux d'IMG en cas de diagnostic anténatal de T21 est estimé entre 84% (98) et 95% (96).

3.4.12 Grèce

➤ **Stratégie globale de dépistage :**

Peu de données récentes ont été retrouvées lors de la recherche bibliographique. Les informations proviennent d'articles avant 2015 et de l'interview de deux médecins généticiens grecs.

Il n'existe pas de programme national de dépistage et il n'a pas été retrouvé de recommandations des sociétés savantes grecques (99–103).

En pratique, le dépistage de la T21 est le plus souvent réalisé par le dépistage combiné du premier trimestre (100,102).

Le dosage de l'ADNlc se fait dans le secteur privé et le plus souvent après calcul de risque par le dépistage combiné (102,103).

Le dépistage combiné du premier trimestre est pris en charge. Le dosage de l'ADNlc est à la charge des patients (102,103).

L'IMG après un diagnostic de T21 est autorisée jusqu'à 24 semaines de grossesse (102,104).

➤ **Modalités du dépistage :**

Il n'y pas de consultation dédiée à la présentation du dépistage anténatal (102,103).

Il n'y a pas de guide d'information uniformisé (102,103).

La prévalence exacte du dépistage n'a pas été retrouvée mais la majorité des femmes réaliseraient le dépistage anténatal, perçu comme "obligatoire" (102,103).

Les caractéristiques exactes des prescripteurs du dépistage n'ont pas été identifiées mais le suivi de grossesse est presque exclusivement réalisé par des GO, qui font eux-mêmes les échographies (102,103). Il est décrit que 96% de femmes accueillent positivement le dépistage de la T21 et qu'elles suivent fortement l'avis du gynécologue prescripteur. Ils sont décrits comme directifs dans la façon de gérer le suivi obstétrical (100).

L'analyse de l'ADNlc, réalisée en laboratoire privé, est étendue aux aneuploïdies sexuelles, aux microdélétions et parfois au génome entier (23,102,103).

Il n'a pas été retrouvé de lien avec des associations de patients. L'association de patients T21 grecque reçoit une quarantaine d'appels annuels de couples attendant ou ayant donné naissance à un enfant T21 (105).

Il n'y pas à ce jour de registre ou collecte des informations sur les anomalies foetales en Grèce (102,103). La prévalence de naissance vivante d'enfant T21 est estimée à 9,44/10000 (2011-2015) (46).

Le taux d'IMG en cas de diagnostic anténatal de T21 n'est pas connu mais estimé à plus de 70% (102).

3.4.13 Hongrie

➤ Stratégie globale de dépistage :

Il existe un programme national de dépistage de la T21, actualisé tous les trois ans et dont la dernière version date de 2024 (106).

Il est recommandé de réaliser en première intention le dépistage combiné au premier trimestre (106).

Le dosage de l'ADNIc est recommandé en seconde intention après calcul de risque par le dépistage combiné (106) et souvent réalisé en première intention dans le système privé, à la charge des patients (107).

Le dépistage combiné est pris en charge pour toutes les femmes enceintes par la caisse nationale d'assurance maladie mais le dosage de l'ADNIc est à la charge des patients (106,107).

L'IMG après un diagnostic de T21 est autorisé jusqu'à 24 semaines de grossesse (108).

➤ Modalités du dépistage :

Il n'est pas recommandé de consultation dédiée au dépistage de la T21 (106).

Il n'a pas été retrouvé de guide d'information.

La prévalence du dépistage anténatal n'a pas été retrouvée. L'usage de l'ADNIc est en forte croissance depuis 2025 : en 2021, 12000 dosages d'ADNIc ont été réalisés pour 90000 naissances (13%) (107).

Les caractéristiques exactes des prescripteurs du dépistage n'ont pas été identifiées, les recommandations précisent que l'information sur le dépistage de la T21 est obligatoire et sous la responsabilité du GO référent (106).

L'analyse de l'ADNlc est étendue au génome entier (23,106).

Il n'a pas été retrouvé de lien avec des associations de patients.

La prévalence de naissance vivante d'enfant T21 est estimée à 8,97/10000 (2011-2015) (46).

Le taux d'IMG en cas de diagnostic anténatal de T21 n'a pas été retrouvé.

3.4.14 Autriche

➤ Stratégie globale de dépistage :

Il n'y a pas de programme national de dépistage systématique de la T21. Les recommandations nationales de suivi de grossesse ne spécifient pas de méthode particulière pour le dépistage anténatal de la T21 mais demandent aux pourvoyeurs de soins obstétricaux de présenter l'existence d'un dépistage possible (109,110).

En cas de facteur de risque particulier (âge maternel > 36 ans, antécédent d'anomalie foetale), il est recommandé de réaliser l'une des techniques de dépistage (109,110).

Les recommandations des sociétés savantes recommandent le dosage de l'ADNlc en première ou seconde intention mais celui-ci n'est pas évoqué dans les recommandations nationales (111).

Le dépistage anténatal, quelle que soit la technique utilisée, est pris en charge par la caisse nationale d'assurance maladie seulement pour les femmes à risque (>36 ans, ATCD personnel de T21 ou anomalies échographiques) (110,112).

L'IMG après un diagnostic de T21 est autorisée légalement jusqu'au terme mais réalisée en pratique jusqu'à 24 semaines de grossesse (2,113).

➤ Modalités du dépistage :

Il n'existe pas de consultation dédiée au dépistage.

Un guide d'information a été retrouvé sur le site de la ville de Vienne (112).

La prévalence du dépistage a été estimée en 2017 à 90% toute technique confondue (114). La prévalence du dosage de l'ADNlc a été estimée entre 25 et 50% et jusqu'à 80% dans certains centres (23,109).

Les caractéristiques des prescripteurs du dépistage n'ont pas été identifiées.

L'analyse de l'ADNlc est limitée aux Trisomies 13, 18 et 21 selon les recommandations des sociétés savantes (111) mais l'extension à d'autres anomalies génétiques est disponible sur demande (23,109).

Un lien avec les associations de patients a été retrouvé dans le guide d'information viennois (112).

La prévalence de naissance vivante d'enfant T21 est estimée à 8,89/10000 (2011-2015) (46) et à 9/10000 (2018-2022) d'après le registre de Styria (13% des naissances) (2).

Le taux d'IMG en cas de diagnostic anténatal de T21 n'a pas été retrouvé.

3.4.15 Danemark

➤ Stratégie globale de dépistage :

Il existe un programme national de dépistage au Danemark depuis 2004 dont la dernière mise à jour date de 2017 (115–117).

Il est recommandé de réaliser le dépistage combiné en première intention au premier trimestre de grossesse. (115–117).

Le dosage de l'ADNlc est recommandé en seconde intention en cas de surrisque de T21 (115).

Le dépistage anténatal de la T21 est totalement pris en charge par la caisse nationale d'assurance maladie (115,117).

L'IMG après un diagnostic de T21 est autorisée jusqu'à 22 semaines de grossesse (2,118,119).

➤ Modalités du dépistage :

Il n'y a pas de consultation dédiée au dépistage anténatal (115,117,120).

Il n'y a pas de guide d'information national uniformisé (117) mais il a été retrouvé un guide d'information local né de la collaboration d'un hôpital public et d'une association de patients (120,121).

La prévalence du dépistage anténatal est estimée à plus de 93% (119,122) jusqu'à 98-99% (120).

Les informations sur le dépistage sont en général données par le MG et répétées par l'échographiste formé en médecine foetale qui réalise la première échographie avec mesure de la clarté nucale (117,123).

L'analyse de l'ADNlc est étendue aux aneuploïdies sexuelles mais la divulgation du sexe du fœtus n'est autorisée qu'à partir de 11+6 semaines de grossesse, ce qui correspond au délai légal d'IVG (30,115,117,124). Il n'a pas été retrouvé de mise à jour en prévision de l'extension du délai d'IVG à 18 semaines de grossesse à partir de juin 2025 (125).

Il n'a pas été retrouvé de lien systématique avec les associations de patients mais il existe un programme unique de mise en lien de couples attendant un enfant trisomique avec des familles dont l'un des enfants est porteur de T21 (120,126). Ce projet est porté par l'association danoise de T21 dont la présidente a participé à ce travail de thèse (120).

La prévalence des naissances vivantes d'enfant T21 est de 3,98 sur les cinq dernières années (2019-2023) (127,128).

Le taux d'IMG en cas de diagnostic anténatal de T21 est supérieur à 95% sur les quinze dernières années (127,129,130).

3.4.16 Bulgarie

➤ Stratégie globale de dépistage :

Il existe un programme national de dépistage anténatal de la T21 en Bulgarie dont les dernières recommandations datent de 2021 (131).

Il est recommandé de réaliser en première intention le dépistage combiné au premier trimestre (131–134).

Le dosage de l'ADNlc n'est pas mentionné dans les recommandations du programme national, peu connu des femmes enceintes, mais disponible depuis 2018 dans les hôpitaux publics, à la charge des patients (132,135).

Le dépistage combiné du premier trimestre est pris en charge par la caisse nationale d'assurance maladie depuis 2014 (101,133,134).

L'IMG après un diagnostic de T21 est légalement autorisée jusqu'au terme mais réalisée en pratique jusqu'à 20 semaines de grossesse (133,134,136).

➤ **Modalités du dépistage :**

Il n'y a pas de consultation dédiée au dépistage anténatal et il n'y a pas de guide d'information officiel standardisé. L'information et l'éventuelle prescription du dépistage sont réalisées au cours du premier rendez-vous de suivi obstétrical. Une consultation de conseil génétique est proposée en cas de surrisque détecté ou avant prescription du dosage de l'ADNlc (133,134).

La prévalence du dépistage a été estimée à plus de 70% et en augmentation sur les cinq dernières années (46,133).

Les prescripteurs du dépistage sont les GO (133,134).

L'analyse de l'ADNlc est le plus souvent étendue aux aneuploïdies sexuelles, et parfois au génome entier, selon le choix des patients (133,134,137).

Il n'a pas été retrouvé de lien avec les associations de patients lors du processus de dépistage.

La prévalence des naissances vivantes d'enfant T21 est estimée entre 4,54/10000 (2011-2015) et 11,5/10000 (2007-2022) (134).

Le taux d'IMG en cas de diagnostic anténatal de T21 a été estimé entre 40 et 74% (46,134).

3.4.17 Finlande

➤ **Stratégie globale de dépistage :**

Il existe un programme national de dépistage anténatal de la T21 en Finlande dont les recommandations datent de 2011 (138).

Il est recommandé de réaliser en première intention le dépistage combiné au premier trimestre de grossesse (138,139).

Le dosage de l'ADNlc n'est pas mentionné dans le programme national de dépistage. Cependant, il est disponible et utilisé en seconde intention en cas de surrisque de T21 depuis 2015 dans le principal hôpital public d'Helsinki. Il est aussi disponible en clinique privée (139).

Le dépistage anténatal de la T21 est pris en charge par la caisse nationale d'assurance maladie (hors ADNlc) (139).

L'IMG après un diagnostic de T21 est autorisée jusqu'à 22 semaines de grossesse (140).

➤ **Modalités du dépistage :**

Il n'existe pas de consultation dédiée au dépistage anténatal (141).

Il existe un guide d'information officiel sur le dépistage anténatal (142).

La prévalence du dépistage anténatal est estimée à 95% (139).

Le dépistage anténatal de la T21 est présenté et prescrit par des MG, des SF ou des infirmières formées (141).

L'analyse de l'ADNlc est étendue aux aneuploïdies sexuelles, avec des variations selon le système public ou privé (30,139).

Aucun lien avec des associations de patients n'apparaît dans le guide d'information. Aucune association T21 nationale n'a été retrouvée.

La prévalence des naissances vivantes d'enfant T21 est estimée entre 10,3/10000 (2011-2015) (46) et 10,4 (2016-2020) (2).

Le taux d'IMG en cas de diagnostic anténatal de T21 n'est pas connu mais estimé à 80% (139).

3.4.18 Slovaquie

➤ **Stratégie globale de dépistage :**

Il existe un programme national de dépistage anténatal de la T21 dont les dernières mises à jour approuvées par le Ministère de la Santé datent de 2021 (143–146).

Il est recommandé de réaliser en première intention le dépistage combiné au premier trimestre de grossesse (143).

Le dosage de l'ADNlc n'est pas mentionné dans les recommandations mais il est accessible dans le secteur privé à la charge des patients (145,146).

Le dépistage combiné est pris en charge par la caisse nationale d'assurance maladie (144–146).

L'IMG après un diagnostic de T21 est autorisée jusqu'à 24 semaines de grossesse (144).

➤ **Modalités du dépistage :**

Il n'y a pas de consultation dédiée à la présentation du dépistage (145,146).

Il n'a pas été retrouvé de guide d'information uniformisé pour la présentation du dépistage anténatal et il n'en existerait pas (145).

La prévalence du dépistage anténatal de la T21 est estimée entre 70 et 100% (144,145).

Les prescripteurs du dépistage seraient principalement les GO (145,146).

L'analyse de l'ADNlc peut être étendue au génome entier selon le souhait des patients (145–147).

Il n'a pas été identifié d'association nationale de patients T21 ni de lien avec une association de patients.

La prévalence des naissances vivantes d'enfants porteurs de T21 était estimée à 7,95 en 2011-2015 (148) et était à 6/10000 en 2021 (146,149).

Le taux d'IMG en cas de diagnostic anténatal de T21 est estimé à 95% (145).

3.4.19 Irlande

➤ **Stratégie globale de dépistage :**

Il n'existe pas de programme national de dépistage anténatal de la T21 en Irlande (150,151). Le comité consultatif national du dépistage a demandé en 2023 des recommandations sur le sujet (152).

L'échographie morphologique de la vingtième semaine de grossesse est réalisée chez toutes les femmes enceintes et peut permettre de détecter une anomalie évocatrice de T21. Une amniocentèse ou une choriocentèse peut alors être proposée (150,153).

Le dosage de l'ADNlc est accessible dans le système privé, à la charge des patients, et peut être présenté lors des premiers rendez-vous de suivi obstétricaux (150,151). Une étude de 2023 dans la province de Cork rapporte que 74% des femmes enceintes ne connaissaient pas la technique de l'ADNlc dans le cadre du dépistage anténatal (151).

L'échographie morphologique de la vingtième semaine de grossesse et les examens diagnostiques invasifs sont pris en charge par la caisse nationale d'assurance maladie (150,151).

La législation sur l'IMG a changé en 2018. L'IMG en cas de T21 n'est pas autorisée (154).

➤ **Modalités du dépistage :**

Il n'existe pas de consultation dédiée au dépistage anténatal.

Il n'a pas été retrouvé de guide d'information.

La prévalence du dépistage n'est pas connue mais une étude dans l'est de l'Irlande en 2016 rapporte que 47% des naissances vivantes d'enfant T21 avaient un diagnostic connu en anténatal (155).

Les caractéristiques des prescripteurs éventuels d'un dépistage diffèrent selon le système public ou privé. Les premiers rendez-vous obstétricaux sont assurés par des SF dans le public et par des GO dans le privé (151).

L'extension génétique de l'analyse de l'ADNlc dépend des laboratoires. L'Harmony®Test donne la possibilité de rechercher les aneuploïdies foetales (156).

Il n'a pas été retrouvé de lien systématique avec les associations de patients en période anténatale. La société irlandaise est, dans son ensemble, solidaire et favorable aux personnes atteintes de T21 (150,157).

La prévalence des naissances vivantes T21 est estimée à 27,8/10000 (2011-2015) (46) et 27,6/10000 (2020-2022) (2).

Le taux d'IMG en cas de diagnostic anténatal de T21 (alors réalisé au Royaume-Uni voisin) a été estimé à 31,1% en 2011-2013, soit avant la dépénalisation de l'IVG (155). Dans une étude de 2023, 35% des femmes enceintes envisageraient une IMG en cas de T21 diagnostiquée en anténatal (151).

3.4.20 Croatie

➤ Stratégie globale de dépistage :

Il n'existe pas de programme national de dépistage de la T21 en Croatie. Les pratiques s'appuient sur des recommandations de la société croate de médecine périnatale datant de 2010 (158).

Il est recommandé de réaliser le dépistage combiné en première intention au premier trimestre (158–160).

L'ADNIc est recommandé après calcul de risque depuis une mise à jour de 2015, à la charge des patients (22).

Le dépistage combiné est totalement pris en charge par la caisse nationale d'assurance maladie (160).

L'IMG après un diagnostic de T21 est autorisée jusqu'à 22 semaines de grossesse (2,161).

➤ Modalités du dépistage :

Une consultation dédiée au dépistage avec une SF formée est proposée aux couples souhaitant réaliser le dépistage anténatal de la T21 (160).

Il n'a pas été retrouvé de guide d'information.

La prévalence du dépistage anténatal de la T21 n'a pas été retrouvée.

Le dépistage est présenté par une SF spécifiquement formée (160).

Lorsque le dosage de l'ADNIc est réalisé, son analyse est étendue aux aneuploïdies sexuelles et aux microdélétions (23,30).

Il n'a pas été retrouvé de mise en lien systématique avec les associations de patients.

La prévalence des naissances vivantes T21 est estimée à 12,29/10000 (2011-2015) (148).

Le taux d'IMG en cas de diagnostic anténatal de T21 n'a pas été retrouvé.

3.4.21 Lituanie

➤ Stratégie globale de dépistage :

Il existe un programme national de dépistage de la T21 dont les dernières recommandations datent de 2019 (162). De nouvelles recommandations nationales sont en cours d'élaboration (163).

Il est recommandé de réaliser le dépistage combiné en première intention au premier trimestre de grossesse (162,164,165).

Le dosage de l'ADNlc n'a pas de place systématique dans les recommandations mais celles-ci le mentionnent comme option de seconde intention. Il est alors réalisé dans le secteur privé à charge des patients (158,163).

Le dépistage combiné est pris en charge par la caisse nationale d'assurance maladie seulement dans certaines indications. La mesure de la clarté nucale est réalisée et remboursée chez toutes les femmes (163).

L'IMG après un diagnostic de T21 est autorisée jusqu'à 22 semaines de grossesse (166) après l'avis d'un comité d'éthique et une consultation avec un psychologue et un travailleur social (163).

➤ Modalités du dépistage :

Il n'existe pas de consultation dédiée au dépistage anténatal, ni de guide d'information standardisé (163).

La prévalence du dépistage est estimée à 95% (163).

Le dépistage est le plus souvent présenté et prescrit par les MG ou les SF (163).

L'analyse de l'ADNlc se fait selon le choix des patients mais est le plus souvent étendue aux aneuploïdies sexuelles et aux microdélétions (163,165).

Il n'existe pas de mise en lien systématique avec les associations de patients (163).

La prévalence de naissance vivante d'enfant T21 a été estimée à 8,89/10000 (2011-2015) (148) et était de 7,3/10000 entre 2020 et 2022 (167).

Le taux d'IMG en cas de diagnostic anténatal de T21 est estimé entre 90 et 99% (163).

3.4.22 Slovénie

➤ Stratégie globale de dépistage :

Il existe un programme national de dépistage (23,168).

Il est recommandé de réaliser le dépistage combiné en première intention au premier trimestre de grossesse (168).

Le dosage de l'ADNlc est recommandé et pris en charge seulement si les examens invasifs sont contre-indiqués par des facteurs maternels. Dans ce cas, le NIPT est financé par les pouvoirs publics (23).

Le dépistage anténatal de la T21 est pris en charge seulement chez les femmes entre 35 et 37 ans mais la majorité des femmes plus jeunes le font à leurs frais (168).

L'IMG après un diagnostic de T21 est légalement autorisée jusqu'au terme mais réalisée et préférée jusqu'à 24 semaines de grossesse (2,168).

➤ Modalités du dépistage :

Il n'a pas été retrouvé de consultation dédiée au dépistage anténatal ni de guide d'information standardisé.

La prévalence par dépistage combiné était estimée à 83% en 2008 (168).

Les caractéristiques des prescripteurs du dépistage n'ont pas été identifiées.

L'analyse de l'ADNlc est étendue aux aneuploïdies sexuelles (23).

Il n'a pas été retrouvé de mise en lien avec des associations de patients lors du processus de dépistage.

La prévalence de naissance vivante d'enfant T21 a été estimée à 4,87/10000 (2011-2015) (148).

Le taux d'IMG en cas de diagnostic anténatal de T21 n'a pas été retrouvé mais la majorité des femmes ayant reçu un diagnostic prénatal de T21 décident d'interrompre leur grossesse (168).

3.4.23 Lettonie

➤ Stratégie globale de dépistage :

Il existe un programme national de dépistage anténatal de la T21 dont les recommandations datent de 2019, réactualisées en 2024 (169).

Il est recommandé de réaliser le dépistage combiné en première intention au premier trimestre de grossesse (169,170).

Le dosage de l'ADNlc est recommandé en cas de surrisque au dépistage combiné mais son coût n'est pas pris en charge par la caisse nationale d'assurance maladie (169,170).

Le dépistage combiné est pris en charge pour toutes les femmes enceintes (170).

L'IMG après un diagnostic de T21 est autorisée jusqu'à 24 semaines de grossesse (2).

➤ Modalités du dépistage :

Il n'existe pas de consultation systématique dédiée au dépistage anténatal mais une consultation avec un généticien est possible avant de réaliser le dépistage (170).

Il existe un guide d'information standardisé accessible avec les recommandations nationales (169).

La prévalence du dépistage anténatal de la T21 est estimée à 98% (170).

Les prescripteurs du dépistage sont les MG, les SF ou les GO (170).

L'analyse de l'ADNlc est étendue à la recherche des aneuploïdies sexuelles (23,30,170).

Il n'existe pas de mise en lien systématique avec les associations de patients.

La prévalence de naissance vivante d'enfant T21 a été estimée à 4,87/10000 (2011-2015) (148), et était de 4,83/10000 en 2023 (170).

Le taux d'IMG en cas de diagnostic anténatal de T21 en 2023 était de 93,75%, taux cohérent avec les estimations d'un article de 2018 (170,171).

3.4.24 Estonie

➤ Stratégie globale de dépistage :

Il n'existe pas de programme national de dépistage de la T21 mais les professionnels de santé s'appuient sur les recommandations de la société estonienne de GO (172,173).

Il est recommandé de réaliser en première intention le dépistage combiné au premier trimestre de grossesse (172–174).

Le dosage de l'ADNlc est recommandé et remboursé depuis 2020 en cas de surrisque calculé au dépistage combiné (172,173,175). Ce dosage est réalisé parfois en première intention, à la charge des patients (173,175).

Le dépistage anténatal de la T21 est pris en charge pour toutes les femmes par la caisse nationale d'assurance maladie (173,175,176).

L'IMG après un diagnostic de T21 est autorisée jusqu'à 22 semaines de grossesse (177).

➤ Modalités du dépistage :

Il n'existe pas de consultation dédiée au dépistage anténatal de la T21 (173).

Il a été retrouvé un guide d'information national sur le dosage de l'ADNlc mais les hôpitaux utilisent parfois leurs propres guides (173,178).

La prévalence du dépistage était de 93% en 2019 (179).

Les prescripteurs du dépistage sont majoritairement les SF puis les MG (173).

L'analyse de l'ADNlc est étendue aux aneuploïdies sexuelles (23,173).

Il n'y a pas de mise en lien avec des associations de patients (173).

La prévalence de naissance vivante d'enfant T21 est de 1,5/10000 (2019-2023) (180).

Le taux d'IMG en cas de diagnostic anténatal de T21 en 2023 était de 100% entre 2017 et 2023 (180).

3.4.25 Chypre

➤ **Stratégie globale de dépistage :**

Il existe un programme national de dépistage anténatal de la T21 (181,182).

Il n'y a pas de stratégie officielle mais le dépistage anténatal de la T21 se fait par le dépistage combiné en première intention dans la majorité des cas (181,183).

Le dosage de l'ADNlc n'est pas inclus dans les recommandations mais accessible via des laboratoires privés à la charge des patients (23,181,183)..

Le dépistage anténatal de la T21 est pris en charge partiellement par la caisse nationale d'assurance maladie (181).

L'IMG après un diagnostic de T21 est autorisée jusqu'à 24 semaines de grossesse (184).

➤ **Modalités du dépistage :**

Il n'a pas été retrouvé de mention d'une consultation dédiée au dépistage.

Il n'existe pas de guide d'information standardisé (181).

La prévalence du dépistage en 2022 était de 98% (181).

Les prescripteurs du dépistage sont les GO (181).

L'analyse de l'ADNlc, réalisée dans le secteur privé, est étendue au génome entier (23).

Il n'y a pas de mise en lien avec des associations de patients (181).

La prévalence des naissances vivantes d'enfant T21 et le taux d'IMG en cas de diagnostic anténatal de T21 n'ont pas été retrouvés.

3.4.26 Luxembourg

➤ **Stratégie globale de dépistage :**

Il existe un programme national de dépistage de la T21 dont le dernier changement de recommandations retrouvé date de 2015 avec l'inclusion de l'ADNlc (22,185).

Il est recommandé de réaliser le dosage de l'ADNIc en première intention au premier trimestre de grossesse, totalement pris en charge par la caisse nationale d'assurance maladie (186).

L'IMG après un diagnostic de T21 est autorisée jusqu'au terme (187).

➤ **Modalités du dépistage :**

Il n'y a pas de consultation dédiée au dépistage (186,188).

Il n'a pas été retrouvé de guide d'information.

En 2019-2020, une étude a retrouvé que 95% des femmes enceintes réalisaient le dosage de l'ADNIc en vue du dépistage anténatal de la T21 (189).

Le suivi de grossesse et la prescription du dépistage anténatal de la T21 sont en général réalisés par les GO (188).

L'analyse de l'ADNIc est étendue au génome entier (186,189)

Il n'y a pas de lien systématique avec les associations de patients en période anténatale. Le premier contact avec les associations est souvent fait à l'initiative des familles elles-mêmes, des assistantes sociales des structures, et parfois des pédiatres partenaires (188).

La prévalence des naissances vivantes d'enfant T21 et le taux d'IMG en cas de diagnostic anténatal de T21 n'ont pas été retrouvés. Aucune donnée statistique publique sur la prévalence de dépistage/naissances/IMG ne serait disponible au Luxembourg (188).

3.4.27 Malte

➤ **Stratégie globale de dépistage :**

Il n'y a pas de programme spécifique national de dépistage de la T21 (190–192).

Dans le système public, il est recommandé de réaliser une échographie morphologique au premier trimestre de grossesse qui peut permettre de détecter des anomalies évocatrices de T21 (191). Dans le secteur privé, les patients peuvent choisir d'autres options de dépistage (dépistage combiné ou ADNIc) (190,192).

Le dosage de l'ADNlc est réalisable dans le secteur privé à la charge des patients (190).

L'échographie du premier trimestre de grossesse est prise en charge par la caisse nationale d'assurance maladie (190,191)

L'IMG après un diagnostic de T21 est illégale (2).

➤ **Modalités du dépistage :**

N'ont pas été retrouvés :

- le guide d'information
- la prévalence du dépistage
- les caractéristiques des prescripteurs du dépistage
- les caractéristiques de l'extension de l'analyse de l'ADNlc
- de lien avec des associations de patients.

La prévalence de naissance vivante d'enfant T21 est de 20,12/10000 (2011-2015) (2,46).

Le taux d'IMG en cas de diagnostic anténatal de T21 est décrit comme étant proche de 0% même s'il est connu que certaines femmes décident d'avorter à l'étranger (2,193).

4. Discussion

4.1 Comparaison des stratégies en Union européenne

4.1.1 Une harmonisation des techniques

L'une des motivations initiales de notre étude était d'actualiser un travail publié en 2010 qui répertoriait les pratiques du dépistage anténatal de la T21 de certains pays européens (20). Depuis 2010, toutes les recommandations européennes ont été actualisées, en 2011 en Finlande (138) et jusqu'en 2024 en Italie (42) et en Hongrie (106).

En 2010, les pratiques de dépistage du premier trimestre différaient selon les pays qui utilisaient alors plusieurs combinaisons parmi : les marqueurs sériques, l'âge maternel et les mesures échographiques. A titre d'exemple : dépistages échographiques seuls des premier et deuxième trimestres, dépistage combiné du premier trimestre, dépistage sérique du deuxième trimestre, dépistage séquentiel, dépistage intégré... (20).

En 2024, on retrouve une harmonisation sur le plan technique. Dans les vingt-sept pays de l'UE, pour le dépistage du premier trimestre, la seule méthode qui subsiste par rapport à 2010 est le dépistage combiné, à laquelle s'est ajoutée une nouvelle méthode : le dosage de l'ADNlc.

Les usages de ces deux méthodes diffèrent. Sur les vingt-sept pays de l'UE, quatre utilisent le dosage de l'ADNlc en première intention (Allemagne, Pays-Bas, Belgique et Luxembourg) et vingt-et-un pays utilisent le dépistage combiné en première intention. Il n'a pas été retrouvé de recommandations pour l'Irlande et Malte.

Tableau 7 - Stratégie recommandée de dépistage anténatal de la T21, en première intention au premier trimestre de grossesse.

Dépistage combiné	Dosage ADNlc	Pas de recommandations retrouvées
France Italie Espagne Pologne Roumanie République Tchèque Suède Portugal Grèce Hongrie Autriche Danemark Bulgarie Finlande Slovaquie Croatie Lituanie Slovénie Lettonie Estonie Chypre	Allemagne Pays-Bas Belgique Luxembourg	Irlande Malte

Le dosage de l'ADNlc est recommandé après calcul de risque par le dépistage combiné dans treize pays (France, Italie, Espagne, Pologne, Roumanie, République Tchèque, Suède, Hongrie, Danemark, Finlande, Croatie, Lettonie, Estonie). La mention de ce dosage n'a pas été retrouvée dans les recommandations de dix pays (Portugal, Grèce, Autriche, Bulgarie, Slovaquie, Irlande, Lituanie, Slovénie, Chypre, Malte). Dans ces pays, le dosage de l'ADNlc est toutefois disponible, il est réalisé hors recommandations dans le système de santé privé et via des laboratoires privés.

Tableau 8 - Recommandations sur le dosage de l'ADNlc comme méthode de dépistage anténatal de la T21

En cas de surrisque calculé au dépistage combiné	En 1ère intention	Pas de recommandations retrouvées
France Italie Espagne Pologne Roumanie République Tchèque Suède Hongrie Danemark Finlande Croatie Lettonie Estonie	Allemagne Pays-Bas Belgique Luxembourg	Portugal Grèce Autriche Bulgarie Slovaquie Irlande Lituanie Slovénie Chypre Malte

4.1.2 Programme national ou recommandations scientifiques

Pour chaque pays, il a semblé important de chercher si les recommandations existantes provenaient d'un programme national (issu d'une autorité de santé gouvernementale) ou de recommandations de sociétés scientifiques indépendantes. En 2024, sur les vingt-sept pays de l'UE, dix-sept ont un programme national de dépistage de la T21. Sept pays n'ont pas de programme issu d'une autorité de santé gouvernementale et s'appuient sur des recommandations de sociétés savantes nationales. Pour trois pays, aucune recommandation officielle n'a été identifiée. Cette recherche comparative sur la provenance des recommandations n'a pas été retrouvée dans des études antérieures.

Tableau 9 - Provenance des recommandations utilisées dans les pays de l'Union européenne

Programme national issu d'une autorité gouvernementale	Recommandations d'une société savante nationale	Aucune recommandation nationale retrouvée
Allemagne France Italie Roumanie Pays-Bas Belgique Portugal Hongrie Danemark Bulgarie Finlande Slovaquie Lituanie Slovénie Lettonie Chypre Luxembourg	Espagne Pologne République tchèque Suède Autriche Croatie Estonie	Grèce Irlande Malte

L'intérêt de la présentation des résultats sous forme d'un tableau comparatif sur chacun des douze critères de recherche sélectionnés a été discuté. Un tel format n'aurait pas rendu compte de la finesse, de la spécificité et de l'originalité des stratégies de certains pays. Il a été décidé de présenter les résultats sous forme narrative pour chaque pays afin de ne pas altérer la cohérence de certaines stratégies. Le format choisi permet aussi de présenter ce qui est fait dans la pratique, parfois à l'encontre des recommandations.

Le cas de l'Allemagne est ainsi original. Officiellement, il n'y a pas de programme national de dépistage anténatal systématique de la T21. Le dosage de l'ADNlc est pourtant remboursé depuis 2022 au cas par cas, après discussion individuelle du couple avec le prescripteur (25). Ce contexte unique et la prudence des recommandations sont en partie expliqués par les antécédents d'eugénisme d'État en Allemagne au XXe siècle. Il existe ainsi plusieurs lois spécifiques régulant le dépistage génétique (28,194). Plusieurs articles ont analysé le lien avec ce contexte historique (31,195) et les auteurs décrivent un

dépistage qui ne peut être systématique et encouragé par l'État. Dans les faits, il est estimé que 90% des couples réalisent ce dépistage et que le taux d'IMG après diagnostic anténatal de T21 se situe autour de 85%.

En Autriche, il n'existe pas de programme national de dépistage anténatal de la T21. Les recommandations nationales de bonne pratique de suivi obstétrical ne recommandent pas la réalisation d'un dépistage mais demandent aux GO de présenter seulement "l'existence" d'un dépistage (109,110). Dans les faits, la prévalence du dépistage est estimée à 90% toutes techniques confondues (114).

4.1.3 Des disparités jusqu'au niveau régional dans un même pays

L'un des résultats de notre étude est la mise en évidence de disparités de pratiques au sein même de plusieurs pays. Les pays de l'UE n'ont pas le même fonctionnement sur le plan de l'autonomie de leurs régions, ce qui se reflète dans les différentes pratiques d'un dépistage de santé publique.

En Italie, malgré des recommandations nationales uniformisées récentes (42), on retrouve des disparités régionales, notamment de prise en charge. L'Emilie-Romagne rembourse le dosage de l'ADNlc en première intention. La Toscane, la région des Pouilles et le Piémont remboursent le dosage de l'ADNlc après calcul de risque. Les autres régions ne remboursent pas le dosage de l'ADNlc.

En Espagne, où les stratégies régionales de dépistage s'appuient sur la recommandation de la société espagnole de GO, seulement deux recommandations régionales ont été identifiées. La prise en charge est dépendante des régions et des hôpitaux.

En Suède, la disponibilité, la présentation et la prise en charge du dosage de l'ADNlc diffèrent selon les régions (88).

Au Danemark, les cinq régions proposent le dosage de l'ADNlc en cas de surrisque calculé par le dépistage combiné mais la valeur seuil de probabilité considérée comme étant à risque diffère selon les régions (196).

Ces différences, tant régionales que nationales illustrent l'une des bases juridiques de l'UE : le principe de subsidiarité (197) :

“Dans le cadre des compétences non exclusives de l’Union, le principe de subsidiarité, inscrit dans le traité sur l’Union européenne, définit les conditions dans lesquelles l’Union dispose d’une priorité d’action par rapport aux États membres. Dans les domaines qui ne relèvent pas de la compétence exclusive de l’Union, le principe de subsidiarité entend protéger la capacité de décision et d’action des États membres”.

La cohérence et la spécificité de certaines stratégies nationales, voire régionales, bien spécifiques aux contextes sociétaux de chaque pays, peuvent justifier l’importance de cette subsidiarité pour *“protéger la capacité de décision et d’action des États membres”*. Une harmonisation globale européenne sur les pratiques de dépistage anténatal de la T21 paraît illusoire au vu de ces disparités. Est-elle seulement souhaitable ?

4.1.4 Des disparités de prise en charge financière

En 2024, vingt-cinq des vingt-sept caisses nationales d’assurance maladie des pays de l’UE remboursaient au moins partiellement une forme de dépistage anténatal de la T21. Sur le plan de la technique utilisée, le dosage de l’ADNlc est totalement pris en charge dans huit pays (Allemagne, France, Pays-Bas, Belgique, Luxembourg, Danemark, Suède, Estonie). Quatre pays le remboursent partiellement : seulement dans certaines indications en Slovénie et seulement dans certaines régions en Italie, en Espagne et en Finlande.

La prise en charge financière par les caisses nationales d’assurance maladie n’avait pas été étudiée dans la revue de 2010 mais les études analysées montrent une tendance à la généralisation de la prise en charge (22,23,198).

Dans le travail de 2010, les pratiques du secteur privé dans les différents pays d’Europe n’ont pas été mentionnées. En 2024, de nombreux articles soulignent l’arrivée première dans leurs pays du dosage de l’ADNlc via un marché mené par des laboratoires privés (23,45,107,109,198). Ces travaux ainsi que certains avis d’experts recueillis lors de notre travail (120,150) montrent que les recommandations sur l’ADNlc arrivent souvent après l’occupation du marché par les laboratoires privés.

Notre étude met en lumière une différence de pratique entre secteur public et secteur privé. Ces derniers pratiquent souvent le dosage de l'ADNlc en première ou seconde intention, parfois à l'encontre des recommandations nationales (23,45,64,65,96,102,107,139). Cette différence de pratiques entre public et privé, retrouvée de façon quasi systématique, interroge sur l'intérêt de ces recommandations face au puissant marché du dépistage anténatal.

4.1.5 Des disparités de contexte sociétaux vis à vis du handicap

Plusieurs articles et experts interviewés ont évoqué le contexte sociétal vis-à-vis du handicap dans chaque pays.

En Irlande, d'après Dr Aisling Mary Smith, néonatalogiste à l'Hôpital de Galway et autrice de plusieurs travaux sur la T21 (150,155,157), la T21 est bien connue et acceptée. La prévalence de naissances vivantes d'enfants T21 est la plus élevée d'Europe (2,148) et la société irlandaise est favorable et très solidaire avec les personnes porteuses de ce handicap, qui sont dignement estimées par la population.

En Grèce, d'après Pr. Periklis Makrythanasis, professeur de génétique à Athènes, et auteur de plusieurs travaux sur la T21 et son dépistage (101,103), le dépistage anténatal de la T21 est inscrit dans la conscience collective et perçu comme obligatoire. Il y a très peu d'enfants trisomiques et lorsqu'une personne trisomique est vue dans l'espace public, *“tout le monde se demande comment cette personne a pu passer à travers le filet du dépistage”*. D'après Danai Papadopoulou, assistante sociale dans la seule association grecque de patients spécialisée dans la T21 (105), la Grèce est un pays qui connaît encore de nombreuses difficultés d'inclusion des personnes handicapées. Ces difficultés majeures rendent *“difficile pour les nouvelles familles d'accepter leur enfant et de prendre la décision de garder leur fœtus”*.

Au Danemark, d'après Line Natascha Larsen, docteure en psychologie et présidente de l'association danoise de trisomie 21 (120), le contexte est particulier car ce pays fait partie de ceux où il y a le moins de naissances de bébés trisomiques (2,148). Le dépistage est *“présenté officiellement comme une possibilité, mais dans la pratique, il s'agirait plutôt d'une obligation”*. L'association a été contactée par plusieurs couples qui

se sont sentis contraints par le personnel médical des hôpitaux d'avorter. Un programme associatif unique en Europe a été créé pour permettre à des familles dont le fœtus a été diagnostiqué T21 de rencontrer des familles vivant avec un enfant trisomique (126,199).

Au Luxembourg, d'après Tiziana Nardini, bénévole pour l'association luxembourgeoise Trisomie21 (188), il y a un effort national d'inclusion mais les enfants T21 ne sont pas inclus dans le système scolaire et très peu intégrés dans le monde du travail. Les personnes porteuses de T21 évoluent et vivent dans des ateliers protégés, mais *“tellement bien protégés qu'on ne les voit pas”*. Concernant le dépistage anténatal, il est réalisé rapidement et sans préparation préalable quant à ses conséquences. Beaucoup de familles sont bousculées par les modalités du dépistage et par le format des annonces diagnostiques.

L'IMG en cas de diagnostic anténatal de T21 est illégale dans trois pays de l'UE (Irlande, Pologne, Malte). Dans les vingt-quatre autres pays, le terme de la grossesse autorisé pour réaliser l'IMG diffère. La majorité des pays de l'UE limitent l'IMG au terme de 20 à 24 semaines de grossesse.

Tableau 10 - Législation IMG en cas de diagnostic anténatal de T21 dans les pays de l'UE

IMG illégale	IMG autorisée jusqu'à 24 semaines de grossesse	IMG autorisée jusqu'au terme de la grossesse
Irlande Pologne Malte	Italie Espagne (22 semaines) Roumanie Pays-Bas République Tchèque Suède (22 semaines) Portugal Grèce Hongrie (20 semaines) Danemark (22 semaines) Finlande Slovaquie Croatie (22 semaines) Lituanie (22 semaines) Lettonie (22 semaines) Estonie (22 semaines) Chypre	Allemagne France Belgique Autriche Bulgarie Slovénie Luxembourg

En Bulgarie, en Autriche et en Slovaquie, des différences ont été observées entre le cadre légal et les pratiques réelles. L'IMG est légalement autorisée jusqu'au terme mais les IMG sont réalisées avant 20 semaines de grossesse en Bulgarie (132,133), et avant 24 semaines en Autriche et en Lituanie (2).

Ce délai de 20 à 24 semaines de grossesse est historiquement et naturellement lié au seuil de viabilité du fœtus (200–202) ce qui peut expliquer que la majorité des pays de l'UE limitent l'IMG en cas de T21 à ce terme précis. L'interruption volontaire de grossesse sans justification est par exemple autorisée jusqu'à ce que le fœtus soit viable, soit actuellement 24 semaines de grossesse au Pays-Bas (203). Les progrès de la néonatalogie permettent une augmentation de l'espérance de vie sans séquelle des nouveaux-nés et ce, de plus en plus tôt (204,205), remettant en cause le seuil de viabilité et donc des délais légaux d'IMG (206). Les connaissances actuelles sur la douleur du fœtus recommandent aussi une anesthésie fœticide lorsque le terme de la grossesse est supérieur à 22 à 24 semaines d'aménorrhée (207).

Lors de différents entretiens (103,208), certains experts ont suggéré qu'il existerait un gradient nord-sud, faisant une corrélation entre le nombre de naissances vivantes d'enfants T21 et une meilleure prise en charge du handicap dans les pays du nord de l'Europe. Dans plusieurs articles (209–211), il est montré une meilleure prise en charge du handicap dans ces pays-là. Cependant, l'hypothèse d'une corrélation avec le nombre de naissances vivantes d'enfants T21 n'a pas été confirmée par notre travail. Le Danemark et la Finlande, pays du nord réputés pour avoir une société inclusive vis à vis du handicap (211–213), ont de faibles taux de naissances vivantes d'enfants T21, similaires aux pays du sud de l'Europe (Grèce, Italie, Espagne).

4.1.6 Au vu des évolutions historiques en UE, que faut-il attendre en France dans les prochaines années ?

L'UE est une entité dont *“la politique en matière de santé cherche à garantir à tous les Européens un accès égal à des soins de santé modernes et efficaces”* et dont *“la prévention et la lutte contre les maladies jouent un rôle central dans la stratégie de l'UE en*

matière de santé publique” (21). Cette volonté politique, la mondialisation des techniques médicales (214) et l’harmonisation des techniques observées dans notre étude peuvent suggérer certaines évolutions en France dans les années à venir, principalement en lien avec l’utilisation de l’ADNlc, nouveau pilier du dépistage anténatal de la T21.

L’analyse de l’ADNlc, utilisée initialement uniquement pour la T21 dans le cadre du dépistage anténatal, peut être étendue, par définition, au génome entier. Dans notre étude, l’extension la plus retrouvée de cette analyse est la recherche d’aneuploïdies sexuelles, pour au moins dix-huit pays sur vingt-sept (23,30). Quand elle est réalisée, cette recherche permet de connaître le sexe du fœtus dès le premier trimestre de grossesse. Certains pays comme l’Allemagne ou le Danemark régulent explicitement cette recherche dans leurs recommandations (30) et limitent la divulgation du sexe du fœtus à douze semaines de grossesse, ce qui n’a pas été retrouvé pour les douze autres pays de l’UE. De nombreuses craintes ont été exprimées quant au fait que cette possibilité, très largement accessible en secteur privé, pourrait favoriser une interruption volontaire de grossesse en fonction du sexe (215). En France, les allongements successifs des délais d’IVG (216) et la connaissance du sexe du fœtus de plus en plus tôt dans la grossesse grâce à l’ADNlc nécessitent une vigilance éthique particulière.

En Belgique et aux Pays-Bas, où le dosage de l’ADNlc est réalisé massivement en première intention chez toutes les femmes, de nombreux résultats complémentaires et surtout inattendus sont rendus aux femmes enceintes. De récentes avancées sur l’analyse de l’ADNlc ont montré que cette technologie peut permettre de dépister des complications obstétricales et certains surrisques de cancers maternels (217–219). Des études montrent que la grande majorité des couples n’avaient pas été préparés à ces résultats complémentaires et que ceux-ci avaient été source d’anxiété importante (220,221).

Un récent domaine de recherche en pleine expansion est l’étude des profils de fragmentation de l’ADNlc, également appelée “fragmentomique”. Ces recherches montrent que l’analyse de l’ADNlc pourrait permettre la mise au point d’outils de diagnostic performants pour le dépistage du cancer, le suivi des transplantations d’organes, ainsi que le dépistage de maladies auto-immunes (222). Notre étude montre

que l'ADNIc est actuellement analysé dans tous les pays de l'UE, et que cette analyse dépasse déjà de plus en plus largement le dépistage anténatal de la T21. Une vigilance éthique est nécessaire devant l'extension inexorable de l'utilisation de l'ADNIc.

4.2 Quelles implications pour un médecin généraliste ?

Sur un sujet aussi vaste, de très nombreux points peuvent être discutés, sur les plans politiques, sociétaux, médicaux, éthiques, génétiques, historiques, etc. L'une des motivations initiatrices de notre travail provient d'une situation réelle vécue en cabinet ambulatoire de médecine générale. Il fût question de l'accueil et de la gestion difficile d'une patiente consultant pour un résultat "positif" de dépistage anténatal de T21, après une absence totale d'information et de consentement éclairé à ce dépistage.

S'appuyant sur des constats à l'échelle européenne, nous avons décidé de nous concentrer dans cette partie sur des points pouvant être utiles à un MG français en première ligne d'un dépistage complexe.

4.2.1 La pertinence d'une consultation dédiée au dépistage anténatal

Les Pays-Bas et la Croatie sont les deux seuls pays de l'UE où sont menées des consultations spécifiquement dédiées au dépistage anténatal.

Aux Pays-Bas, il est recommandé que toutes les femmes puissent recevoir une consultation dédiée au conseil génétique, d'une durée de 30 minutes et dispensée par un prestataire de soins obstétricaux certifié (71). Il est demandé explicitement aux femmes si elles souhaitent des informations sur le dépistage avant de leur fournir ces informations (68,90). L'existence de cette consultation dédiée et l'accent mis sur le « droit de ne pas savoir » en matière de dépistage dans ce pays ont été identifiés comme une explication potentielle des « faibles » taux de participation au dépistage de la T21 (122).

En Croatie, suite au constat que les couples n'étaient pas assez informés pour donner un consentement éclairé, une consultation dédiée au dépistage anténatal de la T21 est recommandée, et dispensée par une SF formée spécifiquement (160).

Si la Suède ne propose pas de consultation dédiée au dépistage, elle présente le seul exemple en UE d'un réseau national spécifique du dépistage anténatal dont la vocation est de former les professionnels de santé à la présentation de ce dépistage en créant des documents d'informations uniformisés (90).

Les caractéristiques des prescripteurs du dépistage diffèrent selon les pays. Dans onze pays (France, Espagne, Pologne, Belgique, Suède, Danemark, Finlande, Irlande, Lituanie, Lettonie, Estonie), le dépistage est présenté et prescrit par les GO, les MG ou les SF, sans mention d'une formation spécifique. Dans cinq pays, (Roumanie, Grèce, Hongrie, Bulgarie, Slovaquie), ce sont surtout les GO qui prescrivent le dépistage. En Italie, la prescription d'ADNIc est réalisée seulement par les GO ou les généticiens.

En 2024, dans un contexte où de plus en plus de femmes réalisent un dosage d'ADNIc dont l'analyse s'étend à de plus en plus de pathologies (23), il nous paraît adapté de proposer un temps de consultation spécifique dédié à la présentation au couple de la stratégie de dépistage et de ses implications. Chaque MG amené dans sa pratique à suivre des femmes enceintes est invité à se questionner sur sa compétence et à se former s'il en ressent le besoin.

4.2.2 Qu'est-ce qu'un conseil génétique de qualité ?

Parmi les vingt-sept pays de l'UE, aucun guide d'information n'a été retrouvé dans seize pays et seulement deux pays proposent une consultation dédiée. Nous avons aussi découvert que certains pays proposent un conseil génétique avec un généticien mais seulement en cas de haut risque de T21, donc après que les premières phases du dépistage sont réalisées.

En France, l'article 35 du code de déontologie médicale stipule que le médecin doit au patient *“une information loyale, claire et appropriée sur son état”* (223). Notre équation de recherche dont l'objectif initial était de décrire les pratiques sur le plan technique, a retrouvé de nombreux articles suggérant que l'information n'était parfois ni claire, ni appropriée dans plusieurs pays de l'UE (38,58,64,66,71,88,100,101,122,123,132,151,160,195,221,224). Plusieurs avis d'experts travaillant dans des associations de patients T21 à travers l'Europe vont dans le même

sens en rapportant que ce dépistage est réalisé de façon systématique sans préparation suffisante préalable (103,120,188).

Nous avons retrouvé dans la littérature que les femmes avaient une connaissance insuffisante sur le dépistage anténatal (66), et que les professionnels de santé n'avaient pas assez de ressources pour bien informer leurs patients (38). Une méta-analyse de 2019 sur la qualité du choix éclairé dans le cadre du dépistage anténatal a montré une insatisfaction sur la qualité et la quantité d'informations reçues avant le dépistage (225). Les femmes se tournent alors vers d'autres sources d'informations, principalement sur internet.

Le premier entretien de travail préparatoire de cette thèse a été réalisé avec le Pr Brian Skotko, généticien, chercheur et auteur de nombreux travaux sur la T21. Le principal objet de cette discussion a été le conseil génétique et l'information à donner aux couples avant de réaliser un dépistage anténatal ; qu'est ce qu'une information complète ? Faut-il seulement donner une liste de toutes les pathologies associées à la T21 ? Certains guides découverts lors de notre recherche décrivent souvent les modalités techniques du dépistage, parfois le phénotype et les pathologies associées à la T21, mais aucune mention n'a été faite de la vie avec un enfant porteur de T21. Une étude de 2019 analysant la vision du dosage de l'ADNlc par les pères d'enfants T21 montre que ceux-ci estiment que la présentation de l'ADNlc devrait être accompagnée d'informations équilibrées sur la réalité de l'éducation d'un enfant atteint du syndrome de Down (226). Un guide conçu par les équipes du Pr Skotko et validé scientifiquement aux Etats-Unis donne ces données non médicales sur la vie avec un enfant trisomique (227,228).

En 2024, dans un contexte où de plus en plus de témoignages sur le vécu des parents ou des fratries d'enfants porteurs de T21 sont disponibles (229), il paraît adapté de proposer des guides complets comportant des éléments sur la réalité de la vie d'une famille avec un enfant porteur de T21.

4.2.3 L'importance des mots

La base de données PubMed, dont est issue la majorité des articles analysés lors de notre recherche, transpose automatiquement le terme “*prenatal screening*” par “*prenatal diagnosis*”. Plusieurs recommandations, comme celles de la Pologne, mettent en garde sur la confusion potentielle entre diagnostic et dépistage. Si le dosage de l'ADNlc a une sensibilité et une spécificité supérieures à 99%, un prélèvement dit “invasif” est toujours nécessaire pour faire le diagnostic définitif. Le dosage de l'ADNlc est appelé “*Non-Invasive Prenatal Testing*” (NIPT) dans la plupart des publications scientifiques, terminologie qui met ce dosage en opposition avec le caractère invasif des méthodes diagnostiques que sont l'amniocentèse ou la choriocentèse. Cette confusion sémantique peut mener à une confusion dans l'information donnée aux patients.

En 1968, Wilson et Jungner ont proposé dix principes portant sur les “*bénéfices, la nocivité, le coût et l'éthique des programmes de dépistage*” (230). Ces principes ont permis une base de réflexion utilisée par l'OMS pour définir les bonnes pratiques d'un dépistage.

<i>Les principes du dépistage, selon Wilson et Jungner</i>
1. La maladie doit représenter un important problème de santé publique.
2. Il doit exister un traitement accepté pour les patients ayant une maladie reconnue.
3. Les équipements de diagnostic et de traitement doivent être disponibles.
4. Il doit exister une phase latente ou symptomatique précoce reconnaissable.
5. Il doit exister un test ou un examen approprié.
6. Le test doit être acceptable pour la population.
7. L'histoire naturelle de la maladie, notamment son développement du stade latent à celui de la maladie déclarée, doit être correctement connue.
8. Il doit exister une politique convenue spécifiant qui sont les patients à traiter.
9. Le coût de la recherche des cas (qui inclut un diagnostic et le traitement des patients diagnostiqués) doit être économiquement équilibré, en termes de possibles dépenses pour les soins médicaux dans leur ensemble.
10. La recherche des cas doit être un processus continu et non une opération conduite « une fois pour toutes ».

Dans le cadre du dépistage anténatal de la T21, plusieurs de ces critères ne sont pas respectés. Concernant les critères 2 et 3, il n'existe pas de traitement spécifique de la T21 et l'intervention proposée est l'interruption de la grossesse. Pour le critère 7, l'histoire naturelle de la maladie, le degré de déficience intellectuelle et certaines comorbidités ne sont pas connus en anténatal.

Finalement, le terme de diagnostic anténatal semble davantage approprié pour désigner la stratégie actuelle dite de dépistage de la T21 en France.

4.2.5 Bon usage de l'ADNlc : Prévention de l'extension génétique incontrôlée et gestion du système privé

Dans au moins neuf pays de l'UE, l'analyse de l'ADNlc est étendue, en plus des trisomies 13, 18 et 21, aux microdélétions et parfois au génome entier. Les laboratoires privés proposent plusieurs options d'analyse aux patients qui décident alors de son étendue en fonction de leurs souhaits et du prix affiché. Nous avons retrouvé que l'analyse de l'ADNlc était étendue à de plus en plus de pathologies d'origine génétique en Europe (23), à l'exemple récent de la France qui l'a étendue aux trisomies 2, 8, 9, 13, 14, 15, 16, 18, 21 et 22 ainsi qu'aux anomalies segmentaires non cryptiques (37). Pourtant, le dosage de l'ADNlc est souvent perçu par les patients comme une méthode *“simple ou banale”*, ou *“une prise de sang comme une autre”* (225). Cette vision contraste avec ces possibilités d'analyses génétiques de plus en plus vastes et complexes.

Nous avons retrouvé que dans de nombreux pays de l'UE, une offre privée à but lucratif propose une analyse génétique étendue de l'ADNlc foetal. Si la recherche sur l'ADN est régulée en France, les possibilités d'achats en vente libre de divers tests génétiques se multiplient sur les réseaux sociaux et internet en général (231). Plusieurs études ont montré que la qualité du choix éclairé sur le dépistage anténatal était associée au niveau éducatif, parfois en lien avec le salaire annuel (232). Tous ces éléments combinés peuvent présenter un risque pour le maintien d'un dépistage éthique accessible à tous. Pour le MG, il semble utile d'informer complètement les femmes enceintes sur les possibilités actuelles de l'ADNlc.

4.2.6 Quels effets du dépistage sur la santé psychique parentale ?

Lors de notre travail, nous avons remarqué que plusieurs articles questionnaient les effets de ce dépistage sur la santé maternelle dans différents pays. Les auteurs reconnaissent que le dépistage anténatal peut mener à des niveaux élevés d'anxiété maternelle, en particulier après un dépistage positif (233–236). Une étude récente aux Pays-Bas a montré que la découverte d'informations sur d'autres anomalies génétiques lors de l'analyse étendue de l'ADNlc, a causé *“beaucoup d'inquiétude”* chez 85% des femmes testées, avec parfois un niveau élevé pathologique d'anxiété et de détresse (220).

La discussion autour de la réalisation de ce dépistage anténatal, quand elle a bien lieu, intervient parfois très tôt dans la grossesse et dans le processus de préparation psychique des parents. Plusieurs auteurs ont exploré les conséquences d'un dépistage anxiogène au premier trimestre de grossesse. Au Danemark, Thirup et al. ont découvert qu'une inquiétude persistait alors même qu'une anomalie avait été écartée après un faux-positif et que les femmes pouvaient se détacher psychologiquement de leur enfant à naître lors de cette période d'incertitude (237). En France, Viaux-Savelon et al. ont retrouvé que les échographies faussement positives lors d'un dépistage anténatal affectent négativement le développement de l'attachement entre la mère et le nourrisson (238). Une autre étude française, explorant le vécu des femmes ayant eu un faux-positif au dépistage anténatal, affirme que la *“grossesse apparaît suspendue voire désinvestie et que l'élaboration de projections d'interruption médicale de grossesse peut entraîner un réel rejet de l'enfant. Les représentations maternelles du fœtus puis de l'enfant sont parasitées par les représentations du handicap. Après la naissance, certaines mères traquent la malformation ou guettent l'apparition d'un trouble psychomoteur. L'attachement postnatal semble fusionnel”* (239).

4.2.7 Le médecin participe-t-il à un programme eugénique ?

La prévalence des naissances vivantes d'enfants porteurs de T21 varie entre 1,5 (Estonie) et 27,8/10000 (Irlande). Dans les pays où existent un dépistage anténatal de la T21 et un cadre légal autorisant l'IMG en cas de diagnostic positif, les taux d'IMG vont de

70 à 100%. Dans les faits, et dans la majorité des cas, la quasi-totalité des femmes réalisent ce dépistage, la finalité étant l'interruption de la grossesse avec comme conséquence la diminution de la population de personnes trisomiques (148). Comme le disait le Pr. Makrythanasis, du fait des taux élevés d'IMG, il y a de moins en moins de personnes trisomiques visibles dans la société, ce qui peut constituer un frein à une meilleure acceptation de ce handicap (103). Dans son dernier rapport de septembre 2024, le Comité des droits des personnes handicapées de l'ONU constate avec « *préoccupation* » que la « *perception négative des personnes handicapées* » au sein de la société belge contribue au « *niveau élevé d'interruptions sélectives de grossesse* » (240). Le Comité International de Bioéthique (CIB) de l'Unesco déclarait en 2015 que « *l'utilisation généralisée du dépistage génétique et en particulier du Dépistage Prénatal Non Invasif (DPNI) peut favoriser une culture de “perfectionnisme” ou “zéro défaut”, et même renouveler certaines tendances eugéniques* » (241).

Durant notre recherche, le mot “*eugénisme*” est apparu dans de nombreux articles (1,25,31,38,64,123,129,159,199,215,226,229,242). Les points de vue sur cette question centrale sont nombreux et divergents. Le philosophe Jérôme Goffette a proposé en 2013 une lecture du dépistage anténatal de la T21 selon cinq caractéristiques qui constitueraient intrinsèquement une pratique eugénique (243) : **l'approche populationnelle** (une action issue d'une “*politique générale et non d'une approche en termes de délibération privée*”), **la sélection entre les types humains** (établir une “*hiérarchie entre les hommes en vue de classer pour choisir*”), **la reproduction** (favoriser la “*reproduction des « meilleurs » et en limitant celle des « pires »*”), **la contrainte** : (“*imposer une directive reproductive, par des incitation légales, ou un conditionnement pavlovien*”), **le modèle de l'élevage** (“*sélection artificielle comme celle que mettent en œuvre les éleveurs*”). Il a conclu que le dispositif du dépistage anténatal de la T21 en 2013 n'était pas une pratique eugénique car trois points différaient : l'approche populationnelle, la contrainte et le modèle d'élevage.

Notre étude retrouve pourtant que, dans l'UE, le dépistage s'inscrit souvent dans une politique de santé publique gouvernementale. Par ailleurs, dans 24 pays sur 27, il est recommandé pour toutes les grossesses, même celles à faible risque, et il est réalisé chez

la quasi-totalité de celles-ci. L'approche populationnelle serait bien une des caractéristiques de ce dépistage.

Selon Jérôme Goffette, la question de la contrainte est discutable. Notre recherche montre que, dans de nombreux pays de l'UE, l'information délivrée est au pire erronée, au mieux insuffisante. Les couples ressentent une pression sociétale et du corps médical dans tous les processus du dépistage, les incitant à réaliser tout ce que propose le législateur. A ce propos, Lafarge et al. disent ceci : *“les femmes qui refusent le dépistage étaient mieux éduquées et connaissaient mieux la T21 et son processus de dépistage que les femmes qui l'acceptent. [...] Les raisons du refus du dépistage allaient au-delà des croyances religieuses, des attitudes négatives à l'égard de l'avortement et/ou de la médicalisation de la grossesse. La position des femmes semble plutôt motivée par une conception holistique du suivi basé sur les soins, par des valeurs d'inclusion et par le désir de garder le contrôle de leur grossesse”* (244). Ces éléments suggèrent que la contrainte serait bien une caractéristique de ce dépistage.

Finalement, il semble que quatre des cinq critères de l'eugénisme soient présents dans le dépistage anténatal de la T21 tel qu'il est pratiqué actuellement dans de nombreux pays de l'UE.

Sur la base des principes éthiques proposés par l'OMS dans son guide sur le dépistage (9) et suite à nos recherches à une échelle européenne, certains points de repères pour des recommandations et des pratiques justes du dépistage anténatal de la T21 peuvent être proposés :

- **Respect de la dignité et de l'autonomie** : Pour favoriser la capacité des couples à prendre une décision éclairée et non contrainte, il paraît nécessaire de rappeler que ce dépistage n'est pas obligatoire et, comme aux Pays-Bas ou en Croatie, de proposer une consultation dédiée avant toute prescription. A l'exemple de l'Allemagne, *“un risque statistiquement accru de trisomie ne peut suffire, à lui seul, à justifier l'utilisation de ce test”*. La réalisation de celui-ci doit se décider au cas par cas, après une discussion du couple avec le prescripteur pour éviter une politique de dépistage systématique. La consultation et le guide d'information sur

ce dépistage devront contenir des données sur la vie avec une personne atteinte de T21 et un lien vers des associations de patients.

- **Non-malfaisance et bienfaisance** : Si le dépistage est réalisé, le prescripteur veillera à préparer les couples à chaque éventualité, vrai négatif, faux négatif, vrai positif et faux positif. Il prendra le temps nécessaire pour expliquer l'étendue et les possibilités multiples d'analyse de l'ADNlc en partant de la finalité de ce dosage. Il sera tenu compte du fait qu'attendre un résultat peut être source d'anxiété pathologique et d'éventuels troubles de l'attachement délétères. Il veillera à avoir un discours bienveillant envers les personnes porteuses de T21 et leurs familles pour éviter toute discrimination.
- **Justice et équité** : Le prescripteur veillera à ce que le dépistage soit accessible à tous, sans discrimination sur les moyens financiers du couple. En s'inspirant du contexte irlandais, il rappellera que chaque personne, quel que soit son handicap, a le droit à des soins et des ressources allouées proportionnellement à ses besoins.
- **Prudence et précaution** : En connaissant les résultats actuels du dépistage, les décideurs en santé publique et le prescripteur doivent connaître le risque d'eugénisme lié à ce dépistage et planifier celui-ci en vue d'une meilleure prise en charge et inclusion des personnes porteuses de T21. A l'exemple de la Suède, la création d'un réseau national spécifique du dépistage anténatal pourrait être bénéfique pour accompagner la bonne réalisation d'un dépistage toujours plus complexe.
- **Honnêteté et transparence** : Le dépistage anténatal de la T21 nécessite une communication claire et transparente sur la finalité de ce dépistage, tant sur le plan de la santé individuelle qu'à l'échelle de la population générale.

4.3 Critiques

4.3.1 Forces

Notre recherche exhaustive s'est appuyée sur plusieurs bases de données et de sources d'informations variées (littérature scientifique, sociétés savantes, sites gouvernementaux, avis d'experts, articles de journaux). Aucune restriction de langue n'a été appliquée.

Les douze critères sélectionnés explorent des aspects du dépistage autant techniques, statistiques, financiers que sociétaux, permettant une vision complète pour chaque pays. Certains articles exploraient l'usage de l'ADNlc ou les politiques de remboursement mais aucun ne comportait autant de critères de recherche.

Des travaux antérieurs avaient récolté des données sur certains pays européens mais aucun travail comparant les vingt-sept pays de l'UE n'a été retrouvé.

Nous avons pu collecter des avis récents d'experts impliqués quotidiennement dans le dépistage anténatal de leur pays. Certains sont eux-mêmes les auteurs des recommandations de certains pays. Les données récoltées grâce aux avis d'experts confirment les données retrouvées dans la littérature scientifique.

Toutes les recommandations citées datent d'après 2010 et une veille documentaire a été mise en place.

4.3.2 Limites

Notre étude ne comportait qu'un seul investigateur, pouvant mener à un biais d'interprétation. La lecture de documents dans 28 langues différentes peut entraîner un biais de traduction.

La méthode de correspondance avec les experts a été modifiée en cours d'étude devant l'échec de la stratégie initiale. Si ce changement a permis de collecter des informations pour de nombreux pays de l'UE, aucun expert n'a été contacté pour quatre pays. Il n'a pas été utilisé de questionnaire uniformisé. Ce choix a aussi permis de rassembler d'autres informations. Les entretiens n'ont pas été enregistrés, ni codés, entraînant une perte de données.

Au cours de notre étude, les accès aux données statistiques de naissances vivantes et d'IMG des registres locaux et nationaux d'EUROCAT ont été supprimés. Aucune réponse n'a été apportée à nos multiples demandes d'accès. Les données utilisées pour notre travail ne peuvent être vérifiées directement.

5. Conclusion

Depuis 2010 et l'arrivée de l'ADNlc sur le marché du dépistage anténatal de la trisomie 21, toutes les recommandations européennes ont été actualisées. Seize pays ont un programme national de dépistage issu d'une autorité gouvernementale. Parmi les onze pays n'ayant pas de programme national, sept s'appuient sur des recommandations de sociétés savantes nationales.

En 2024, le dépistage combiné est utilisé dans vingt-et-un pays en première intention pour le dépistage au cours du premier trimestre. L'Allemagne, les Pays-Bas, la Belgique et le Luxembourg utilisent le dosage de l'ADNlc. En cas de surrisque identifié par le dépistage combiné, l'ADNlc est utilisé en seconde intention dans treize pays.

Il existe des disparités de prise en charge financière du dépistage anténatal par les caisses nationales d'assurance maladie, principalement pour le dosage de l'ADNlc. Le coût de celui-ci est totalement pris en charge dans huit pays de l'UE. Il existe aussi des différences de pratiques entre les secteurs publics et privés dans la majorité des pays, parfois à l'encontre des recommandations nationales.

L'interruption de grossesse pour raison médicale en cas de diagnostic anténatal de trisomie 21 est autorisée dans vingt-quatre pays sur vingt-sept. Lorsqu'elle est autorisée, le délai légal diffère selon les pays et la majorité des pays l'interdisent après 22 ou 24 semaines de grossesse. Les taux d'IMG en cas de diagnostic positif vont de 70 à 100%. La prévalence des naissances vivantes d'enfants porteurs de trisomie 21 varie entre 1,5 et 27,8/10000.

Les formats et processus de présentation du dépistage anténatal de la trisomie 21 diffèrent selon les pays. Seulement deux pays sur les vingt-sept proposent une consultation dédiée. Dans la majorité des pays de l'UE, la prévalence de réalisation du dépistage dépasse les 80%. L'analyse de l'ADNlc est étendue à la recherche d'anomalies génétiques autres que les trisomies 13, 18 et 21 dans la plupart des pays.

En 2024, il ne subsiste, par rapport à l'étude de 2010, que deux techniques de dépistage anténatal : dépistage combiné et dosage de l'ADNlc. L'utilisation étendue et massive de l'ADNlc pose des questions éthiques sur l'accès, le cadre réglementaire d'utilisation, l'information préparatoire et la finalité de ce dépistage.

Bibliographie

1. Irving C, Basu A, Richmond S, Burn J, Wren C. Twenty-year trends in prevalence and survival of Down syndrome. *Eur J Hum Genet EJHG*. nov 2008;16(11):1336-40.
2. European Platform on Rare Disease Registration [Internet]. [cité 20 mars 2024]. Disponible sur: <https://eu-rd-platform.jrc.ec.europa.eu>
3. Down JL. Observations on an ethnic classification of idiots. 1866. *Ment Retard*. févr 1995;33(1):54-6.
4. Lejeune J, Gautier M, Turpin R. [Study of somatic chromosomes from 9 mongoloid children]. *Comptes Rendus Hebd Seances Acad Sci*. 16 mars 1959;248(11):1721-2.
5. Roizen NJ, Patterson D. Down's syndrome. *Lancet Lond Engl*. 12 avr 2003;361(9365):1281-9.
6. Iulita MF, Chavez DG, Christensen MK, Tamayo NV, Plana-Ripoll O, Rasmussen SA, et al. Association of Alzheimer Disease With Life Expectancy in People With Down Syndrome. *JAMA Netw Open*. 23 mai 2022;5(5):e2212910.
7. Reynders SS, Lombardo AM, Davidson EJ, Guan JL, Pawlowski KG, Simons NZ, et al. 15 Years of Inclusive Employment in a Down Syndrome Clinic. *Work Read Mass*. 2024;79(3):1517-23.
8. Salomon LJ, Sotiriadis A, Wulff CB, Odibo A, Akolekar R. Risk of miscarriage following amniocentesis or chorionic villus sampling: systematic review of literature and updated meta-analysis. *Ultrasound Obstet Gynecol Off J Int Soc Ultrasound Obstet Gynecol*. oct 2019;54(4):442-51.
9. Programmes de dépistage : guide succinct. Accroître l'efficacité et optimiser le rapport entre bénéfices et effets nocifs [Internet]. [cité 14 nov 2024]. Disponible sur: <https://www.who.int/europe/fr/publications/i/item/9789289054782>
10. Penrose LS. The relative effects of paternal and maternal age in mongolism. *J Genet*. 1 mai 1933;27(2):219-24.
11. Vekemans M. Âge maternel et autres facteurs de risque de la trisomie 21. *Ann Biol Clin (Paris)*. 1 juill 2003;61(4):497-9.
12. Merkatz IR, Nitowsky HM, Macri JN, Johnson WE. An association between low maternal serum alpha-fetoprotein and fetal chromosomal abnormalities. *Am J Obstet Gynecol*. 1 avr 1984;148(7):886-94.
13. Szabó J, Gellén J. Nuchal fluid accumulation in trisomy-21 detected by vaginosonography in first trimester. *Lancet Lond Engl*. 3 nov 1990;336(8723):1133.
14. Lo YM, Corbetta N, Chamberlain PF, Rai V, Sargent IL, Redman CW, et al. Presence of fetal DNA in maternal plasma and serum. *Lancet Lond Engl*. 16 août

1997;350(9076):485-7.

15. Norwitz ER, Levy B. Noninvasive Prenatal Testing: The Future Is Now. *Rev Obstet Gynecol.* 2013;6(2):48.
16. Snijders RJ, Noble P, Sebire N, Souka A, Nicolaides KH. UK multicentre project on assessment of risk of trisomy 21 by maternal age and fetal nuchal-translucency thickness at 10-14 weeks of gestation. Fetal Medicine Foundation First Trimester Screening Group. *Lancet Lond Engl.* 1 août 1998;352(9125):343-6.
17. Malone FD, D'Alton ME, Society for Maternal-Fetal Medicine. First-trimester sonographic screening for Down syndrome. *Obstet Gynecol.* nov 2003;102(5 Pt 1):1066-79.
18. Alldred SK, Takwoingi Y, Guo B, Pennant M, Deeks JJ, Neilson JP, et al. First trimester ultrasound tests alone or in combination with first trimester serum tests for Down's syndrome screening. *Cochrane Database Syst Rev [Internet].* 2017 [cité 14 nov 2024];(3). Disponible sur: <https://www.cochranelibrary.com/cdsr/doi/10.1002/14651858.CD012600/full>
19. Gil MM, Quezada MS, Revello R, Akolekar R, Nicolaides KH. Analysis of cell-free DNA in maternal blood in screening for fetal aneuploidies: updated meta-analysis. *Ultrasound Obstet Gynecol.* 2015;45(3):249-66.
20. Legendre M. Dépistage de la trisomie 21 en Europe et dans les pays anglo-saxons. [Texte imprimé] : revue de la littérature. [s.n.]; 2010.
21. Soutien de la santé publique – Action de l'UE | Union européenne [Internet]. [cité 15 nov 2024]. Disponible sur: https://european-union.europa.eu/priorities-and-actions/actions-topic/health_fr
22. Wilmot HC, de Graaf G, van Casteren P, Buckley F, Skotko BG. Down syndrome screening and diagnosis practices in Europe, United States, Australia, and New Zealand from 1990-2021. *Eur J Hum Genet EJHG.* mai 2023;31(5):497-503.
23. Gadsbøll K, Petersen OB, Gatinois V, Strange H, Jacobsson B, Wapner R, et al. Current use of noninvasive prenatal testing in Europe, Australia and the USA: A graphical presentation. *Acta Obstet Gynecol Scand.* 2020;99(6):722-30.
24. Statistics | Eurostat [Internet]. [cité 18 févr 2024]. Disponible sur: https://ec.europa.eu/eurostat/databrowser/view/DEMO_GIND__custom_7127262/default/table
25. Bowman-Smart H, Wiesemann C, Horn R. Non-invasive prenatal testing in Germany: a unique ethical and policy landscape. *Eur J Hum Genet EJHG.* mai 2023;31(5):562-7.
26. Gemeinsamer Bundesausschuss. Mutterschafts-Richtlinien (Mu-RL) [Internet]. 2022.
27. Liehr T, Harutyunyan T, Williams H, Weise A. Non-Invasive Prenatal Testing in

Germany. *Diagnostics*. 16 nov 2022;12(11):2816.

28. § 218 StGB - Einzelnorm [Internet]. [cité 25 nov 2024]. Disponible sur: https://www.gesetze-im-internet.de/stgb/_218.html
29. Gbcog S, Wallwiener DD. (DGGG) Prof. Dr. Anton Scharl.
30. Steffensen EH, Skakkebæk A, Gadsbøll K, Petersen OB, Westover T, Strange H, et al. Inclusion of sex chromosomes in noninvasive prenatal testing in Asia, Australia, Europe and the USA: A survey study. *Prenat Diagn*. 2023;43(2):144-55.
31. Foth H. Avoiding ‘selection’?—References to history in current German policy debates about non-invasive prenatal testing. *Bioethics*. 2021;35(6):518-27.
32. Haute Autorité de Santé [Internet]. [cité 25 nov 2024]. Place des tests ADN libre circulant dans le sang maternel dans le dépistage de la trisomie 21 foetale. Disponible sur: https://www.has-sante.fr/jcms/c_2768510/fr/place-des-tests-adn-libre-circulant-dans-le-sang-maternel-dans-le-depistage-de-la-trisomie-21-foetale
33. Article L2213-1 - Code de la santé publique - Légifrance [Internet]. [cité 25 nov 2024]. Disponible sur: https://www.legifrance.gouv.fr/codes/article_lc/LEGIARTI000043896164
34. Arrêté du 14 décembre 2018 modifiant l’arrêté du 23 juin 2009 modifié fixant les règles de bonnes pratiques en matière de dépistage et de diagnostic prénatals avec utilisation des marqueurs sériques maternels de trisomie 21 - Légifrance [Internet]. [cité 25 nov 2024]. Disponible sur: <https://www.legifrance.gouv.fr/jorf/id/JORFTEXT000037833062>
35. https://www.has-sante.fr/upload/docs/application/pdf/2019-01/depistage_trisomie.pdf [Internet]. [cité 25 nov 2024]. Disponible sur: https://www.has-sante.fr/upload/docs/application/pdf/2019-01/depistage_trisomie.pdf
36. Agence de la biomédecine [Internet]. [cité 20 mars 2024]. Disponible sur: <https://rams.agence-biomedecine.fr/resume-de-lactivite-des-laboratoires-impliques-dans-le-dispositif-de-depistage-et-de-diagnostic-1>
37. Haute Autorité de Santé [Internet]. [cité 25 nov 2024]. Examens basés sur l’ADN libre circulant réalisés dans le cadre du dépistage de la trisomie 21. Opportunité du repérage d’autres anomalies chromosomiques. Disponible sur: https://www.has-sante.fr/jcms/p_3545370/fr/examens-bases-sur-l-adn-libre-circulant-realises-dans-le-cadre-du-depistage-de-la-trisomie-21-opportunite-du-reperage-d-autres-anomalies-chromosomiques
38. Bowman-Smart H, Perrot A, Horn R. Supporting patient decision-making in non-invasive prenatal testing: a comparative study of professional values and

practices in England and France. BMC Med Ethics. 21 mars 2024;25(1):34.

39. Monier I, Hachem S, Goffinet F, Martinez-Marin A, Khoshnood B, Lelong N. Population-based surveillance of congenital anomalies over 40 years (1981-2020): Results from the Paris Registry of Congenital Malformations (remaPAR). J Gynecol Obstet Hum Reprod. juin 2024;53(6):102780.
40. Boyd PA, Devigan C, Khoshnood B, Loane M, Garne E, Dolk H, et al. Survey of prenatal screening policies in Europe for structural malformations and chromosome anomalies, and their impact on detection and termination rates for neural tube defects and Down's syndrome. BJOG Int J Obstet Gynaecol. mai 2008;115(6):689-96.
41. Stefano M. CSS Sezione I – Screening del DNA fetale non invasivo (NIPT) in sanità pubblica. 2021;
42. Stampalija T, Ghi T, Barbieri M, Morlando M, Di Pasquo E, Formigoni C, et al. The Italian guidelines on non-invasive and invasive prenatal diagnosis: Executive summary of recommendations for practice the Italian Society for Obstetrics and Gynecology (SIGO). Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol. sept 2024;300:171-4.
43. Ghi T. Interview - email - Down syndrome antenatal screening in Italy. 2024.
44. Gazzetta Ufficiale [Internet]. [cité 2 déc 2024]. Disponible sur: <https://www.gazzettaufficiale.it/eli/id/1978/05/22/078U0194/sg>
45. Benachi A, Caffrey J, Calda P, Carreras E, Jani JC, Kilby MD, et al. Understanding attitudes and behaviors towards cell-free DNA-based noninvasive prenatal testing (NIPT): A survey of European health-care providers. Eur J Med Genet. janv 2020;63(1):103616.
46. Graaf G de, Buckley F, Skotko BG. Estimation of the number of people with Down syndrome in Europe. Eur J Hum Genet. mars 2021;29(3):402.
47. Le système de santé espagnol [Internet]. [cité 2 déc 2024]. Disponible sur: <https://www.cleiss.fr/docs/systemes-de-sante/espagne.html>
48. Alcaine MJ, Aulesa C, Barrenechea EM, Casals E, González C, Martín I, et al. Estado actual del cribado prenatal de cromosomopatías en España: Resultados encuesta SEQC 2013. Rev Lab Clínico. 1 juill 2015;8(3):138-48.
49. Guía de práctica clínica: Diagnóstico prenatal de los defectos congénitos. Cribado de anomalías cromosómicas. Diagnóstico Prenat. 1 avr 2013;24(2):57-72.
50. Gil Mira M del M, Santacruz Martín B, Molina García FS, Paco Matallana K de. Decálogo del test de ADN-Ic en sangre materna para diagnóstico prenatal (2020). Prog Obstet Ginecol Ed Impr. févr 2020;63(1):1-2.
51. Comunica GVA [Internet]. [cité 2 déc 2024]. Detalle nota de prensa - Comunica GVA - Generalitat Valenciana. Disponible sur:

<https://comunica.gva.es/va/detalle?id=360670486&site=174859789>

52. Cabra-Rodríguez R, Bueno Rodríguez G, Santos Rosa C, Castaño López MÁ, Delgado Muñoz S, León-Justel A. Valoración de un cambio de protocolo del cribado prenatal mediante la inclusión del diagnóstico prenatal no invasivo. *Adv Lab Med*. 1(2):20190020.
53. BOE-A-2015-10141 Ley Orgánica 11/2015, de 21 de septiembre, para reforzar la protección de las menores y mujeres con capacidad modificada judicialmente en la interrupción voluntaria del embarazo. [Internet]. [cité 2 déc 2024]. Disponible sur: <https://www.boe.es/buscar/act.php?id=BOE-A-2015-10141>
54. Prieto-García B, Adiego B, Suela J, Martín I, Santacruz B, García-Planells J, et al. Cribado y diagnóstico prenatal de anomalías genéticas: recomendaciones de consenso SEGO, SEQCML, AEDP. *Adv Lab Med*. 1(3):20190040.
55. Gil MM, Brik M, Casanova C, Martin-Alonso R, Verdejo M, Ramírez E, et al. Screening for trisomies 21 and 18 in a Spanish public hospital: from the combined test to the cell-free DNA test. *J Matern-Fetal Neonatal Med Off J Eur Assoc Perinat Med Fed Asia Ocean Perinat Soc Int Soc Perinat Obstet*. oct 2017;30(20):2476-82.
56. Sieroszewski P, Haus O, Zimmer M, Wielgos M, Latos-Bielenska A, Borowiec M, et al. Recommendations for prenatal diagnostics of the Polish Society of Gynaecologists and Obstetricians and the Polish Society of Human Genetics. *Ginekol Pol*. 2022;93(5):427-37.
57. Wójtowicz A, Kowalczyk K, Szewczyk K, Madetko-Talowska A, Wójtowicz W, Huras H, et al. Array Comparative Genomic Hybridization (aCGH) Results among Patients Referred to Invasive Prenatal Testing after First-Trimester Screening: A Comprehensive Cohort Study. *Diagn Basel Switz*. 30 sept 2024;14(19):2186.
58. Orzechowski M, Timmermann C, Woniak K, Kosenko O, Mikirtichan GL, Lichtshangof AZ, et al. Access to Prenatal Testing and Ethically Informed Counselling in Germany, Poland and Russia. *J Pers Med*. 20 sept 2021;11(9):937.
59. Center for Reproductive Rights [Internet]. [cité 18 déc 2024]. Poland's Abortion Provisions. Disponible sur: <https://reproductiverights.org/maps/provision/polands-abortion-provisions/>
60. Najwyższa Izba Kontroli. [Internet]. [cité 19 déc 2024]. NIK o dostępności badań prenatalnych - Najwyższa Izba Kontroli. Disponible sur: <https://www.nik.gov.pl/aktualnosci/nik-o-dostepnosci-badan-prenatalnych.html>
61. Czuba B, Młodawski J, Kajdy A, Sys D, Cnota W, Młodawska M, et al. Implementation of the Publicly Funded Prenatal Screening Programme in Poland during the COVID-19 Pandemic: A Cross-Sectional Study. *J Clin Med*. 27 févr 2022;11(5):1317.
62. Tataj-Puzyna U, Węgrzynowska M, Ryś M, Sys D, Bączek G, Baranowska B. « This

pregnancy makes sense »: Experiences of women who have decided to continue pregnancy after lethal fetal diagnosis. *Death Stud.* 2023;47(2):149-58.

63. Sănătății M. Comisia de Obstetrică și Ginecologie.
64. Gug M, Rațiu A, Andreescu N, Farcaș S, Laitin S, Gug C. Approach and Management of Pregnancies with Risk Identified by Non-Invasive Prenatal Testing. *J Pers Med.* 29 mars 2024;14(4):366.
65. Gug C, Mozos I, Ratiu A, Tudor A, Gorduza EV, Caba L, et al. Genetic Counseling and Management: The First Study to Report NIPT Findings in a Romanian Population. *Medicina (Mex).* 5 janv 2022;58(1):79.
66. Pop-Tudose ME, Popescu-Spineni D, Armean P, Pop IV. Attitude, knowledge and informed choice towards prenatal screening for Down Syndrome: a cross-sectional study. *BMC Pregnancy Childbirth.* 12 nov 2018;18:439.
67. Center for Reproductive Rights [Internet]. [cité 19 déc 2024]. Romania's Abortion Provisions. Disponible sur: <https://reproductiverights.org/maps/provision/romanias-abortion-provisions/>
68. Ministerie van Volksgezondheid W en S. Population Screening Act: Non-invasive prenatal testing (NIPT) as a national population screening programme - Advisory report - The Health Council of the Netherlands [Internet]. Ministerie van Volksgezondheid, Welzijn en Sport; 2023 [cité 5 juin 2024]. Disponible sur: <https://www.healthcouncil.nl/documents/advisory-reports/2023/02/20/population-screening-act-non-invasive-prenatal-testing-nipt-as-a-national-population-screening-programme>
69. Prenatal screening | Prenatale en neonatale screeningen [Internet]. [cité 20 déc 2024]. Disponible sur: <https://www.pns.nl/prenatal-screening>
70. TRIDENT studies: Implementing NIPT in The Netherlands | NIPT ConsortiumNIPT Consortium [Internet]. [cité 20 déc 2024]. Disponible sur: <https://niptconsortium.nl/english/>
71. Lannoo L, van der Meij KRM, Bekker MN, De Catte L, Deckers S, Devriendt K, et al. A cross-country comparison of pregnant women's decision-making and perspectives when opting for non-invasive prenatal testing in the Netherlands and Belgium. *Prenat Diagn.* mars 2023;43(3):294-303.
72. Zaken M van A. Abortion - Government.nl [Internet]. Ministerie van Algemene Zaken; 2015 [cité 3 janv 2025]. Disponible sur: <https://www.government.nl/topics/abortion>
73. Martin L, Gitsels-van der Wal JT, de Boer MA, Vanstone M, Henneman L. Introduction of non-invasive prenatal testing as a first-tier aneuploidy screening test: A survey among Dutch midwives about their role as counsellors. *Midwifery.* janv 2018;56:1-8.
74. de Groot-van der Mooren M, de Graaf G, Weijerman ME, Hoffer MJV, Knijnenburg J,

van der Kevie-Kersemaekers AMF, et al. Does non-invasive prenatal testing affect the livebirth prevalence of Down syndrome in the Netherlands? A population-based register study. *Prenat Diagn.* sept 2021;41(10):1351-9.

75. Opinion no. 66 - non-invasive prenatal testing (NIPT) | FPS Public Health. 2016; Disponible sur:
<https://www.health.belgium.be/en/opinion-no-66-non-invasive-prenatal-testing-nipt>
76.
https://www.college-genetics.be/assets/recommendations/fr/guidelines/BeSHG%20prenatal%20consortium_guidelines%20for%20NIPT%20good%20clinical%20practices_V2023.pdf [Internet]. [cité 3 janv 2025]. Disponible sur:
https://www.college-genetics.be/assets/recommendations/fr/guidelines/BeSHG%20prenatal%20consortium_guidelines%20for%20NIPT%20good%20clinical%20practices_V2023.pdf
77. Van Den Bogaert K, Lannoo L, Brison N, Gatinois V, Baetens M, Blaumeiser B, et al. Outcome of publicly funded nationwide first-tier noninvasive prenatal screening. *Genet Med.* 1 juin 2021;23(6):1137-42.
78. Towards integrated antenatal care for low-risk pregnancy | [Internet]. [cité 5 janv 2025]. Disponible sur:
<https://kce.fgov.be/en/publications/all-reports/towards-integrated-antenatal-care-for-low-risk-pregnancy>
79. Test prénatal non invasif (NIPT) pour la trisomie 21 - KCE. Disponible sur:
https://kce.fgov.be/sites/default/files/2021-11/KCE_222Bs_test_prenatal_non_invasive_Synthese.pdf
80. Augmentation des avortements d'enfants trisomiques depuis le remboursement du NIP-test - Institut Européen de Bioéthique [Internet]. 2021 [cité 5 janv 2025]. Disponible sur:
<https://www.ieb-eib.org/fr/actualite/debut-de-vie/diagnostics-prenataux/augmentation-des-avortements-d-enfants-trisomiques-depuis-le-remboursement-du-nip-test-1959.html>
81. Czech Society of medical genetics and genomics. Aktualizované indikace neinvazivního prenatalního testování (NIPT). Disponible sur:
<https://slg.cz/documents/16/doporuceny-postup-indikace-nipt.pdf>
82. Springer D, Loucky J, Tesner P, Cutka D, Stejskal D, Gregor V, et al. Importance of the integrated test in the Down's syndrome screening algorithm. *J Med Screen.* 1 sept 2018;25(3):114-8.
83. Využití NIPT při definovaném hraničním výsledku konvenčního screeningu dle Doporučení ČSKB a SLG a možnosti úhrady v roce 2020 (abstrakt z konference) | Aktuální Gynekologie a Porodnictví [Internet]. [cité 6 janv 2025]. Disponible sur:
<https://www.actualgyn.com/clanek/2020/237>

84. Sipek AJ, Gregor V, Sipek A, Klaschka J, Maly M, Calda P. The Reduced Use of Invasive Procedures Leads to a Change of Frequencies of Prenatally Detected Chromosomal Aberrations: Population Data From the Years 2012–2016. *Obstet Gynecol Surv.* mars 2023;78(3):133.
85. SFOG Guidelines. Analysis of foetal DNA in the woman's blood: non-invasive prenatal testing (NIPT) for trisomy 13, 18 and 21 - Recommendation for the use of NIPT in Sweden [Internet]. 2016. Disponible sur: <http://www.nfog.org/files/guidelines/NIPT%202016%2006%2005%20.pdf>
86. Takahashi M, Linh LK, M Sayed A, Imoto A, Sato M, Dila KAS, et al. Non-Invasive Prenatal Testing (NIPT) Implementation in Japan: A Comparison with the United Kingdom, Germany, Italy, Sweden, and Taiwan. *Int J Environ Res Public Health.* 7 déc 2022;19(24):16404.
87. 1177 [Internet]. [cité 6 janv 2025]. NIPT – blodprov som kan visa kromosomavvikelser. Disponible sur: <https://www.1177.se/barn--gravid/graviditet/undersokningar-under-graviditeten/nipt--blodprov-som-kan-visa-kromosomavvikelser/>
88. Wright SJ, Dalal G, Vass CM, Georgsson S, Payne K. How do women want to receive information about non-invasive prenatal testing? Evidence from a discrete choice experiment. *Prenat Diagn.* oct 2022;42(11):1377-89.
89. Abortlag (1974:595) [Internet]. [cité 6 janv 2025]. Disponible sur: https://www.riksdagen.se/sv/dokument-och-lagar/dokument/svensk-forfattningssamling/abortlag-1974595_sfs-1974-595/
90. Material | Svenskt nätverk för information kring fosterdiagnostik [Internet]. [cité 6 janv 2025]. Disponible sur: <https://nnkkf.nu/material>
91. Edling A, Lindström L, Bergman E. Second trimester induced abortions due to fetal anomalies-a population-based study of diagnoses, examinations and clinical management. *Acta Obstet Gynecol Scand.* déc 2021;100(12):2202-8.
92. Stephansson O, Petersson K, Björk C, Conner P, Wikström AK. The Swedish Pregnancy Register - for quality of care improvement and research. *Acta Obstet Gynecol Scand.* avr 2018;97(4):466-76.
93. National Register of Congenital Anomalies - Socialstyrelsen [Internet]. [cité 6 janv 2025]. Disponible sur: <https://www.socialstyrelsen.se/en/statistics-and-data/registers/national-medical-birth-register/national-register-of-congenital-anomalies/>
94. Programa Nacional para a Vigilância da Gravidez de Baixo Risco [Internet]. [cité 8 janv 2025]. Disponible sur: <https://www.dgs.pt/em-destaque/programa-nacional-para-a-vigilancia-da-gravidez-de-baixo-risco.aspx>

95. Clemente AF da S. A eficácia do teste pré-natal não invasivo (NIPT Cell-free DNA): A experiência do CHUCB [Internet] [masterThesis]. 2022 [cité 7 juin 2024]. Disponible sur: <https://ubibliorum.ubi.pt/handle/10400.6/12727>
96. Vieira PAS. Budget Impact Model – Harmony Prenatal Test.
97. Portugal - GAPD - The Global Abortion Policies Database [Internet]. [cité 8 janv 2025]. Disponible sur: <https://abortion-policies.srhr.org/country/portugal/>
98. Braz P, Machado A, Roquette R, Matias Dias C. Registo Nacional de Anomalias Congénitas: relatório 2018-2019 [Internet]. Instituto Nacional de Saúde Doutor Ricardo Jorge, IP; 2021 [cité 8 janv 2025]. Disponible sur: <http://hdl.handle.net/10400.18/7878>
99. Metaxotou C, Mavrou A, Antasaklis A. Prenatal diagnosis services in Greece. Eur J Hum Genet EJHG. 1997;5 Suppl 1:39-41.
100. Gourounti K, Sandall J. Do pregnant women in Greece make informed choices about antenatal screening for Down's syndrome? A questionnaire survey. Midwifery. juin 2008;24(2):153-62.
101. Karagkiouzis T, Sifakis S, Makrithanasis P, Dessypris N, Petridou ET, Kitsiou-Tzeli S, et al. Awareness of prenatal screening for fetal aneuploidy among pregnant women in Greece. Vivo Athens Greece. 2015;29(1):155-60.
102. Kalpini-Mavrou A. Interview - email - Down syndrome antenatal screening in Greece. 2024.
103. Makrithanasis P. Interview - Down syndrome antenatal screening in Greece. 2024.
104. Campos G. Greece Abortion Law [Internet]. Global Citizen Solutions. 2022 [cité 8 janv 2025]. Disponible sur: <https://www.globalcitizensolutions.com/greece-abortion-law/>
105. Papadopoulou D. Interview - email - Down syndrome antenatal screening in Greece. 2024.
106. András K. NEAK. [cité 8 janv 2025]. A szakmai irányelvek nyilvántartása. Disponible sur: https://www.neak.gov.hu/felso_menu/szakmai_oldalak/szakmai_iranyelvek/szakmai_iranyelvek
107. Hungary sees 116% growth in non-invasive prenatal testing | BGI Perspectives [Internet]. [cité 16 sept 2024]. Disponible sur: <https://www.bgi.com/global/news/what-we-can-learn-from-the-non-invasive-prenatal-testing-experience-in-hungary-bgi-perspective>
108. Center for Reproductive Rights [Internet]. [cité 8 janv 2025]. Hungary's Abortion Provisions. Disponible sur: <https://reproductiverights.org/maps/provision/hungarys-abortion-provisions/>

109. Metzler I. Imaginaries as infrastructures? The emergence of non-invasive prenatal testing in Austria. *BioSocieties*. déc 2020;15(4):601-26.
110. Parent-child passport [Internet]. [cité 11 janv 2025]. Disponible sur: https://www.oesterreich.gv.at/en/themen/familie_und_partnerschaft/eltern-kind-pass.html
111. Schmid M, Klaritsch P, Arzt W, Burkhardt T, Duba HC, Häusler M, et al. Cell-Free DNA Testing for Fetal Chromosomal Anomalies in clinical practice: Austrian-German-Swiss Recommendations for non-invasive prenatal tests (NIPT). *Ultraschall Med - Eur J Ultrasound*. oct 2015;36(5):507-10.
112. Pränatal-Diagnostik Untersuchungen in der Schwangerschaft – Gut informiert entscheiden.
113. oesterreich.gv.at - Österreichs digitales Amt [Internet]. [cité 11 janv 2025]. Termination of pregnancy. Disponible sur: <https://www.oesterreich.gv.at/en/themen/gesundheit/schwangerschaftsabbruch.html>
114. Lena G. Pränatales Screening in Österreich.
115. Retningslinjer for foster­diagnostik - prænatal information, risikovurdering, rådgivning og diagnostik [Internet]. [cité 13 janv 2025]. Disponible sur: <http://www.sst.dk/da/udgivelser/2020/Retningslinjer-for-fosterdiagnostik>
116. Lildballe DL, Becher N, Vestergaard EM, Christensen R, Lou S, Sandager P, et al. A decade of change - lessons learned from prenatal diagnostics in Central Denmark region in 2008-2018. *Acta Obstet Gynecol Scand*. nov 2023;102(11):1505-10.
117. Lou S. Interview - email - Down syndrome antenatal screening in Denmark. 2024.
118. DENMARK [Internet]. [cité 13 janv 2025]. Disponible sur: <https://cyber.harvard.edu/population/abortion/Denmark.abo.htm>
119. Raaby L, Lou S, Lodberg Ivarsen RR, Sørensen J, Larsen OH, Vogel I. Has the introduction of increased genetic prenatal testing affected rates of termination of pregnancy due to fetal abnormality? *Prenat Diagn*. 2024;44(3):280-8.
120. Larsen LN. Interview - email - Down syndrome antenatal screening in Denmark. 2024.
121. Tillykke, du er gravid [Internet]. 2018. Disponible sur: <http://down.dk/wp-content/uploads/2018/05/tillykkefolder-24.5.18-4.pdf>
122. Crombag NM, Vellinga YE, Kluijfhout SA, Bryant LD, Ward PA, Iedema-Kuiper R, et al. Explaining variation in Down's syndrome screening uptake: comparing the Netherlands with England and Denmark using documentary analysis and expert stakeholder interviews. *BMC Health Serv Res*. 25 sept 2014;14:437.
123. Lou S, Carstensen K, Vogel I, Hvidman L, Nielsen CP, Lanther M, et al. Receiving a

prenatal diagnosis of Down syndrome by phone: a qualitative study of the experiences of pregnant couples. *BMJ Open*. 13 mars 2019;9(3):e026825.

124. Steffensen EH, Hyett J, Petersen OB, Vogel I, Group TDCCRS. Increased prenatal detection of 22q11.2 deletion and 22q11.2 duplication after introduction of nationwide prenatal screening for trisomy 21, trisomy 13, and trisomy 18. *Prenat Diagn*. 2021;41(2):218-25.
125. Nye politiske aftaler om abort styrker kvinders selvbestemmelse [Internet]. [cité 13 janv 2025]. Disponible sur: <https://www.ism.dk/nyheder/2024/maj/nye-politiske-aftaler-om-abort-styrker-kvinders-selvbestemmelse>
126. Au Danemark, un programme permet aux parents et futurs parents d'un bébé porteur de trisomie 21 de se rencontrer - Genethique [Internet]. <https://www.genethique.org/>. 2025 [cité 13 janv 2025]. Disponible sur: <https://www.genethique.org/au-danemark-un-programme-permet-aux-parents-et-futurs-parents-dun-bebe-porteur-de-trisomie-21-de-se-rencontrer/>
127. Downs syndrom [Internet]. [cité 13 janv 2025]. Disponible sur: https://www.fagperson.auh.dk/siteassets/02-afdelinger/klinisk-genetisk-afdeling/dccr/trisonomier/downs_levf.html
128. Steffensen EH, Pedersen LH, Lou S, Vogel I, Group TDCCRS. Impact of a prenatal screening program on the Down syndrome phenotype: An interrupted time series analysis. *Acta Obstet Gynecol Scand*. 2023;102(6):751-9.
129. Lou S, Carstensen K, Petersen OB, Nielsen CP, Hvidman L, Lanther MR, et al. Termination of pregnancy following a prenatal diagnosis of Down syndrome: A qualitative study of the decision-making process of pregnant couples. *Acta Obstet Gynecol Scand*. oct 2018;97(10):1228-36.
130. Lou S, Lanther MR, Hagenstjerne N, Bjørn Petersen O, Vogel I. « This is the child we were given »: A qualitative study of Danish parents' experiences of a prenatal Down syndrome diagnosis and their decision to continue the pregnancy. *Sex Reprod Healthc Off J Swed Assoc Midwives*. mars 2020;23:100480.
131. National Programme for Improving Maternal and Child Health (2021–2030) [Internet]. [cité 31 janv 2025]. Disponible sur: <https://ncpha.government.bg/index/3179-nacionalna-programa-za-podobriavane-na-maichinoto-i-detsko-zdrave-20212030.html>
132. Levkova M, Hachmeriyan M, Miteva V, Stoyanova M, Tsvetkova M, konstantinova dimitrina, et al. Women's Awareness Towards Prenatal Down Syndrome Tests in Bulgaria. 16 oct 2018;4:1-4.
133. Levkova M. Interview - email - Down syndrome antenatal screening in Bulgaria. 2024.
134. Kovacheva K. Interview - email - Down syndrome antenatal screening in Bulgaria.

2024.

135. Yahya D, Hachmeriyan M, Stoyanova M, Miteva V, Levkova M, Angelova L. Prenatal screening - evolution of pregnant women's choice. 2023.
136. Bulgaria - GAPD - The Global Abortion Policies Database [Internet]. [cité 31 janv 2025]. Disponible sur: <https://abortion-policies.srhr.org/country/bulgaria/>
137. Fetal discrepancies after NIPT – what next? [Internet]. [cité 31 janv 2025]. Disponible sur:
https://www.researchgate.net/publication/379926336_Fetal_discrepancies_after_NIPT_-_what_next
138. FINLEX ® - Translations of Finnish acts and decrees: 339/2011 English [Internet]. Oikeusministeriö; [cité 13 janv 2025]. Disponible sur:
https://www.finlex.fi/en/laki/kaannokset/2011/en20110339?search%5Btype%5D=pika&search%5Bkieli%5D%5B0%5D=en&search%5Bpika%5D=Screening&__cf_chl_tk=1vQwHFAhR_6zrB8kOtaz1gPIMjYFsfLqb1sG5xwE3kQ-1736783666-1.0.1.1-0n7wTlvYvBk_GPEq_ME51zMjSHFWRT.NAVlwC1Uv_Rw
139. Cuckle H, Heinonen S, Anttonen AK, Stefanovic V. Cost of providing cell-free DNA screening for Down syndrome in Finland using different strategies. *J Perinat Med*. 28 mars 2022;50(3):233-43.
140. Oy EL. FINLEX ® - Ajantasainen lainsäädäntö: Laki raskauden keskeyttämisestä 239/1970 [Internet]. Oikeusministeriö, Edita Lakitieto Oy; [cité 13 janv 2025]. Disponible sur: <https://www.finlex.fi/fi/laki/ajantasa/1970/19700239>
141. Chen A, Tenhunen H, Torkki P, Heinonen S, Lillrank P, Stefanovic V. Women's decisional conflict in the pathway of prenatal screening and testing: an explorative study within Finnish public maternity care. *J Perinat Med*. 28 juill 2020;48(6):527-37.
142. Finnish Institute for Health and Welfare. Prenatal screening a guide for expectant parents [Internet]. 2009. Disponible sur:
<https://www.julkari.fi/bitstream/handle/10024/80155/09e1e398-a191-49fe-aa9e-e85eb01b0bc5.pdf?sequence=1&isAllowed=y>
143. Indikovanie prenatalných genetických testov (doplnené 05/2021) - Slovenská spoločnosť lekárskej genetiky [Internet]. 2023 [cité 31 janv 2025]. Disponible sur:
<https://sslg.sk/indikovanie-prenatalnych-genetickych-testov-doplnene-05-2021/>
144. Kádaši L, Cisárik F. Genetics and genomic medicine in Slovakia. *Mol Genet Genomic Med*. janv 2015;3(1):8-13.
145. Minárik G. Interview - email - Down syndrome antenatal screening in Slovakia. 2024.
146. Celec P. Interview - email - Down syndrome antenatal screening in Slovakia. 2024.
147. Homepage - TRISOMYtest [Internet]. 2022 [cité 31 janv 2025]. Disponible sur:
<https://trisomytest.sk/en/>

148. de Graaf G, Buckley F, Skotko BG. Estimation of the number of people with Down syndrome in Europe. *Eur J Hum Genet.* mars 2021;29(3):402-10.
149. Statistical Office of the Slovak Republic [Internet]. [cité 31 janv 2025]. Disponible sur: https://slovak.statistics.sk/wps/portal/ext/themes/demography/health/metadata/!ut/p/z1/IZFNDolwEIXP4gk6hfK3LCilShCKCM7GsDAGo-jCeH4rYaWx6Owm877JmzcESUOwbx_dsb131749636H7r7wpB-GIIMfbi2QXqboqigEVYzUb4JMLUBueC7UklFgDkE9jsvc4gET0VytYz2OLL9MXQuAjrBYOKFO_KR4AnzUgA_FQ5InlQqKGwbuD3wk_7hS3H4jTcYxP_y-xCg2V5NcJCYEjagVNPQuMVoTexQadQHnpyu1SvaqCTJ8Znsyds81QK/dz/d5/L2dJQSEvUUt3QS80TmxFL1o2X1E3SThCQjFBMDhCVjIwSTdOUjFLUVFHMVYy/
150. Smith AM. Interview - Down syndrome antenatal screening in Irelande. 2024.
151. Kelly K, Leitao S, Meaney S, O'Donoghue K. Pregnant people's views and knowledge on prenatal screening for fetal trisomy in the absence of a national screening program. *J Genet Couns.* 2024;33(4):805-14.
152. National Screening Advisory Committee (NSAC) Note of the meeting held on 23 February 2023 [Internet]. Disponible sur: <https://www.gov.ie/pdf/?file=https://assets.gov.ie/262473/a903ae6e-d9da-4577-9b92-9eaf54c0b9bf.pdf#page=null>
153. HSE.ie [Internet]. [cité 19 sept 2024]. Clinical Guidelines. Disponible sur: <https://www.hse.ie/eng/about/who/acute-hospitals-division/woman-infants/clinical-guidelines/national-clinical-guidelines.html>
154. Health (Regulation of Termination of Pregnancy) Act 2018 [Internet]. Disponible sur: Health (Regulation of Termination of Pregnancy) Act 2018
155. McDonnell R, Monteith C, Kennelly M, Martin A, Betts D, Delany V, et al. Epidemiology of chromosomal trisomies in the East of Ireland. *J Public Health.* 1 déc 2017;39(4):e145-51.
156. Harmony | NIPT Testing | NIPT.ie [Internet]. 2023 [cité 15 janv 2025]. Disponible sur: <https://nipt.ie/harmony/>
157. Smith AM, O'Rahelly M, Flanagan O. Disclosing the diagnosis of Down syndrome: the experience of 50 Irish parents. *Arch Dis Child.* août 2019;104(8):820-1.
158. Srce. NACIONALNA STRUČNA PREPORUKA ZA PRENATALNI PROBITR I DIJAGNOSTIKU KROMOSOMOPATIJA. *Gynaecol Perinatol J Gynaecol Perinatol Reprod Med Ultrason Diagn.* 1 juin 2010;19(2):119-26.
159. Jakus D, Roje D, Alujević Jakus I, Tandara L, Čepić K. COMBINED FIRST TRIMESTER SCREENING FOR FETAL DOWN SYNDROME AT THE SPLIT UNIVERSITY HOSPITAL CENTER: A SEVEN-YEAR EXPERIENCE. *Acta Clin Croat.* nov 2023;62(3):539-45.
160. Brajenović-Milić B, Dorčić TM. Men's Knowledge About Maternal Serum Screening

for Down Syndrome and their Attitude Towards Amniocentesis. J Genet Couns. 2017;26(1):141-9.

161. Croatia's Abortion Provisions - Center for Reproductive Rights [Internet]. [cité 10 févr 2025]. Disponible sur:
<https://reproductiverights.org/maps/provision/croatias-abortion-provisions/>
162. Media F. Metodikos | Lietuvos akušerių ginekologų draugija. [cité 10 févr 2025]. Metodikos | Lietuvos akušerių ginekologų draugija. Disponible sur:
<https://www.lagd.lt/specialistams/metodikos/205>
163. Machtejevienė E. Interview - email - Down syndrome antenatal screening in Lithuania. 2024.
164. Petkevičiūtė R. Pacienčių žinių ir požiūrio į neinvazinį prenatalinį tyrimą (NIPT) vertinimas. 12 juin 2024 [cité 10 févr 2025]; Disponible sur:
<https://hdl.handle.net/20.500.12512/243964>
165. Kuncaitytė G. Medicinos specialistų žinių ir požiūrio į neinvazinį prenatalinį tyrimą (NIPT) vertinimas [Internet]. Lietuvos sveikatos mokslų universitetas; 2022 [cité 10 févr 2025]. Disponible sur: <https://hdl.handle.net/20.500.12512/114308>
166. Lithuania's Abortion Provisions - Center for Reproductive Rights [Internet]. [cité 10 févr 2025]. Disponible sur:
<https://reproductiverights.org/maps/provision/lithuanias-abortion-provisions/>
167. Išleistas leidinys „Gimimų medicininiai duomenys 2022“ [Internet]. [cité 10 févr 2025]. Disponible sur:
<https://www.hi.lt/naujienos/isleistas-leidiny-s-gimimu-medicininiai-duomenys-2022/>
168. G R, N T, I V, M V, A B, N KV, et al. Impact of prenatal screening on the prevalence of Down syndrome in Slovenia. PloS One [Internet]. 30 juin 2017 [cité 20 sept 2024];12(6). Disponible sur: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28665986/>
169. Klīniskie algoritmi, pacientu celi, indikatori (ESF projekts) | Slimību profilakses un kontroles centrs [Internet]. [cité 10 févr 2025]. Disponible sur:
<https://www.spkc.gov.lv/lv/kliniskie-algoritmi-pacientu-celi-indikatori-esf-projekts>
170. Vedmedovska N. Interview - email - Down syndrome antenatal screening in Latvia. 2024.
171. Cirule-Galuza J, Ilze S, Jegorenko S, Priedena L, Gintere E, Muceniece A, et al. Down syndrome – a challenge for Latvian health care and education system. Berkis U, Vilka L, éditeurs. SHS Web Conf. 2018;51:03008.
172. Sünnitusabi [Internet]. [cité 12 févr 2025]. Disponible sur:
<https://www.ens.ee/ravijuhendid/synnitusabi>
173. Reimand T. Interview - email - Down syndrome antenatal screening in Estonia. 2024.

174. Žilina O, Rekker K, Kaplinski L, Sauk M, Paluoja P, Teder H, et al. Creating basis for introducing non-invasive prenatal testing in the Estonian public health setting. *Prenat Diagn.* 2019;39(13):1262-8.
175. Salumets A. Interview - email - Down syndrome antenatal screening in Estonia. 2024.
176. Springer D. Interview - email - Down syndrome antenatal screening in Estonia. 2024.
177. Raseduse katkestamise ja steriliseerimise seadus–Riigi Teataja [Internet]. [cité 12 févr 2025]. Disponible sur: <https://www.riigiteataja.ee/akt/RKSS>
178. Kromosoomhaigused [Internet]. Geneetika ja personaalmeditsiini kliinik. [cité 12 févr 2025]. Disponible sur: <https://www.kliinikum.ee/geneetika/infomaterjalid-2/kromosoomhaigused/>
179. Lokko L, Reimand T, Lang K. DOWNI SÜNDROOMI LEVIMUS JA REGISTREERIMINE EESTIS.
180. Statistika andmebaas [Internet]. [cité 12 févr 2025]. Disponible sur: <https://andmed.stat.ee/et/stat>
181. Konstantinou M. Interview - email - Down syndrome antenatal screening in Cyprus. 2025.
182. GESY National Health System CYPRUS [Internet]. Disponible sur: <https://www.gesy.org.cy/>
183. Prenatal Screening Program [Internet]. [cité 12 févr 2025]. Disponible sur: <https://www.cpp.org.cy/en/programma-progennitikou-elegxou>
184. Lawyers C. Chambers & Co. 2023 [cité 12 févr 2025]. Abortion Laws in Cyprus - Legal Procedures for Abortion in Cyprus. Disponible sur: <https://www.chambersandco.com/abortion-laws-in-cyprus-a-comprehensive-overview/>
185. Carnet de maternité - Partie Informations [Internet]. 2024 [cité 15 janv 2025]. Disponible sur: <http://sante.public.lu/fr/publications/c/carnet-maternite-info.html>
186. LNS [Internet]. [cité 15 janv 2025]. NIPT - Laboratoire National de Santé. Disponible sur: <https://lns.lu/en/departement/departement-of-genetics/nipt/>
187. Loi du 17 décembre 2014 portant modification 1)... - Legilux [Internet]. [cité 15 janv 2025]. Disponible sur: <https://legilux.public.lu/eli/etat/leg/loi/2014/12/17/n2/jo>
188. Nardini T. Interview - email - Down syndrome antenatal screening in Luxembourg. 2024.
189. Muller C. A single center-s experience with genome-wide noninvasive prenatal screening: Results of a large unselected consecutive series of cases in Luxembourg. *Eur J Hum Genet.* 25 mai 2022;30:33-4.

190. Conti FF. Pregnancy Scans and Tests Available In Malta [Internet]. WHAM - Women Health & More. 2021 [cité 23 oct 2024]. Disponible sur: <https://wham.com.mt/pregnancy-scans-and-tests-available-in-malta/>
191. Myatt JB, Gatt M, Cordina M, Grech V, Attard-Montalto S. The accuracy of antenatal ultrasound screening in Malta: a population-based study. *J Turk Ger Gynecol Assoc.* 8 déc 2022;23(4):222.
192. Fact-check: Are 90% of pregnancies in which Down syndrome is detected aborted? Times of Malta [Internet]. 6 avr 2024 [cité 23 oct 2024]; Disponible sur: <https://timesofmalta.com/article/factcheck-are-90-pregnancies-down-syndrome-detected-aborted.1090260>
193. Doctors for Choice [Internet]. [cité 15 janv 2025]. Abortion Statistics | Doctors for Choice Malta. Disponible sur: <https://www.doctorsforchoice.mt/abortion-statistics>
194. § 15 GenDG - Einzelnorm [Internet]. [cité 22 janv 2025]. Disponible sur: https://www.gesetze-im-internet.de/gendg/_15.html
195. Zerres K, Rudnik-Schöneborn S, Holzgreve W. Do non-invasive prenatal tests promote discrimination against people with Down syndrome? What should be done? *J Perinat Med.* 1 oct 2021;49(8):965-71.
196. Lund ICB, Petersen OB, Becher NH, Lildballe DL, Jørgensen FS, Ambye L, et al. National data on the early clinical use of non-invasive prenatal testing in public and private healthcare in Denmark 2013-2017. *Acta Obstet Gynecol Scand.* mai 2021;100(5):884-92.
197. Le principe de subsidiarité | Fiches thématiques sur l'Union européenne | Parlement européen [Internet]. 2024 [cité 22 janv 2025]. Disponible sur: <https://www.europarl.europa.eu/factsheets/fr/sheet/7/le-principe-de-subsidiarite>
198. Sebire E, Rodrigo CH, Bhattacharya S, Black M, Wood R, Vieira R. The implementation and impact of non-invasive prenatal testing (NIPT) for Down's syndrome into antenatal screening programmes: A systematic review and meta-analysis. *PloS One.* 2024;19(5):e0298643.
199. Birrell I. Mail Online. 2018 [cité 1 oct 2024]. Would you want a world without any children like this? Disponible sur: <http://www.dailymail.co.uk/news/article-5348283/Would-want-world-without-children-like-this.html>
200. Han L, Rodriguez MI, Caughey AB. Blurred Lines: Disentangling the Concept of Fetal Viability from Abortion Law. *Womens Health Issues.* 1 juill 2018;28(4):287-8.
201. Jensen D. Birth, meaningful viability and abortion. *J Med Ethics.* 1 juin 2015;41(6):460-3.
202. Ledroit V. Touteurope.eu. 2024 [cité 27 janv 2025]. Le droit à l'avortement dans l'Union européenne. Disponible sur:

<https://www.touteleurope.eu/societe/le-droit-a-l-avortement-dans-l-union-europeenne/>

203. Eerden L van, Zeeman GG, Page-Christiaens GCM, Vandenbussche F, Oei SG, Scheepers HCJ, et al. Termination of pregnancy for maternal indications at the limits of fetal viability: a retrospective cohort study in the Dutch tertiary care centres. *BMJ Open*. 1 juin 2014;4(6):e005145.
204. Arimitsu T, Hatayama K, Gaughwin K, Kusuda S. Ethical considerations regarding the treatment of extremely preterm infants at the limit of viability: a comprehensive review. *Eur J Pediatr*. 16 janv 2025;184(2):140.
205. Koc E, Unal S. Viability of Extremely Premature neonates: clinical approaches and outcomes. *J Perinat Med*. 2 déc 2024;
206. De Meyer F. Late Termination of Pregnancy in Belgium: Exploring Its Legality and Scope. *Eur J Health Law*. 4 mars 2020;27(1):9-34.
207. Déroulement d'une interruption médicalisée de grossesse (IMG) [Internet]. [cité 12 févr 2025]. Disponible sur:
<https://www.ameli.fr/rhone/assure/sante/devenir-parent/grossesse/difficultes-et-maladies-pendant-la-grossesse/img/deroulement-img>
208. Nagy S. Interview - Down syndrome antenatal screening in Hungary. 2024.
209. Amandine. Handicap : Comment ça se passe chez nos voisins Européens ? [Internet]. Blog Hop'Toys. 2016 [cité 27 janv 2025]. Disponible sur:
<https://www.bloghoptoys.fr/handicap-comment-ca-se-passe-chez-nos-voisins-europeens>
210. Prets C, Weber H. Intégration et handicaps : la situation européenne. *Reliance*. 1 déc 2005;16(2):54-60.
211. Mazereau P, Orion G. Handicap ou besoin éducatif particulier, comparaison des usages de ces notions dans huit pays européens en rapport avec l'éducation inclusive. *Nouv Rev - Éducation Société Incl*. 21 sept 2021;91(5):199-212.
212. Le Danemark : source d'inspiration pour une société inclusive | handicap.gouv.fr [Internet]. 2018 [cité 27 janv 2025]. Disponible sur:
<https://handicap.gouv.fr/le-danemark-source-dinspiration-pour-une-societe-inclusive>
213. Vers une éducation pour l'inclusion: le cas de la Finlande - UNESCO Bibliothèque Numérique [Internet]. [cité 27 janv 2025]. Disponible sur:
https://unesdoc.unesco.org/ark:/48223/pf0000178971_fre
214. Chabrol F, Gaudillière JP. Introduction à la santé globale [Internet]. La Découverte; 2023 [cité 27 janv 2025]. Disponible sur:
<https://stm.cairn.info/introduction-a-la-sante-globale--9782348081019>
215. Bowman-Smart H, Savulescu J, Gyngell C, Mand C, Delatycki MB. Sex selection and

non-invasive prenatal testing: A review of current practices, evidence, and ethical issues. *Prenat Diagn.* 2020;40(4):398-407.

216. info.gouv.fr [Internet]. [cité 27 janv 2025]. Le délai légal de l'IVG passe de 12 à 14 semaines. Disponible sur:
<https://www.info.gouv.fr/actualite/le-delai-legal-de-livg-passe-de-12-a-14-semaines>
217. Pedrola Vidal L, Roselló Piera M, Martín-Grau C, Rubio Moll JS, Gómez Portero R, Marcos Puig B, et al. Prenatal Genome-Wide Cell-Free DNA Screening: Three Years of Clinical Experience in a Hospital Prenatal Diagnostic Unit in Spain. *Genes.* 28 avr 2024;15(5):568.
218. Mossfield T, Soster E, Menezes M, Agenbag G, Dubois ML, Gekas J, et al. Multisite assessment of the impact of cell-free DNA-based screening for rare autosomal aneuploidies on pregnancy management and outcomes. *Front Genet* [Internet]. 29 août 2022 [cité 27 janv 2025];13. Disponible sur:
<https://www.frontiersin.org/journals/genetics/articles/10.3389/fgene.2022.975987/full>
219. Schuurman L van P, Sistermans EA, Opstal DV, Henneman L, Bekker MN, Bax CJ, et al. Clinical impact of additional findings detected by genome-wide non-invasive prenatal testing: Follow-up results of the TRIDENT-2 study. *Am J Hum Genet.* 2 juin 2022;109(6):1140-52.
220. Bakkeren IM, Henneman L, van Vliet-Lachotzki EH, Martin L, Gitsels-van der Wal JT, Polak MG, et al. Psychological impact of additional findings detected by genome-wide Non-Invasive Prenatal Testing (NIPT): TRIDENT-2 study. *Eur J Hum Genet EJHG.* mars 2024;32(3):302-8.
221. Lannoo L, Lenaerts L, Van Den Bogaert K, Che H, Brison N, Devriendt K, et al. Non-invasive prenatal testing suggesting a maternal malignancy: What do we tell the prospective parents in Belgium? *Prenat Diagn.* sept 2021;41(10):1264-72.
222. Ding SC, Lo YMD. Cell-Free DNA Fragmentomics in Liquid Biopsy. *Diagn Basel Switz.* 13 avr 2022;12(4):978.
223. Conseil National de l'Ordre des Médecins [Internet]. 2019 [cité 12 févr 2025]. Article 35 - Information du patient. Disponible sur:
<https://www.conseil-national.medecin.fr/code-deontologie/devoirs-patients-art-32-5/article-35-information-patient>
224. Seidler Y, Mosor E, Stamm T. "No one to consult! That is the hardest part" choice-making experiences for prenatal screening tests among Japanese women and their spouses in Austria - A qualitative interview study. *Patient Educ Couns.* 1 déc 2019;102(12):2286-95.
225. Cernat A, De Freitas C, Majid U, Trivedi F, Higgins C, Vanstone M. Facilitating informed choice about non-invasive prenatal testing (NIPT): a systematic review and qualitative meta-synthesis of women's experiences. *BMC Pregnancy Childbirth.* 14 janv 2019;19(1):27.

226. How B, Smidt A, Wilson NJ, Barton R, Valentin C. « We would have missed out so much had we terminated »: What fathers of a child with Down syndrome think about current non-invasive prenatal testing for Down syndrome. *J Intellect Disabil JOID*. sept 2019;23(3):290-309.
227. Lettercase [Internet]. [cité 12 févr 2025]. Disponible sur: <https://understandingdownsyndrome.org/>
228. Meredith S, Brackett S, Diaz KM, Freeman KG, Huggins E, Khan H, et al. Recommendations to improve the patient experience and avoid bias when prenatal screening/testing. *Disabil Health J*. 1 avr 2023;16(2):101401.
229. Ferrand L. La perception du dépistage prénatal de la trisomie 21 par des fratries de personnes porteuses de trisomie 21 [Internet] [Thèse d'exercice]. [Lyon ; 1971-....., France]: Université Claude Bernard; 2024 [cité 21 févr 2025]. Disponible sur: <https://n2t.net/ark:/47881/m6930tbz>
230. Wilson JMG, Jungner G, Organization WH. Principes et pratique du dépistage des maladies [Internet]. Organisation mondiale de la Santé; 1970 [cité 14 nov 2024]. Disponible sur: <https://iris.who.int/handle/10665/41503>
231. Tests génétiques sur Internet : la CNIL appelle à la vigilance [Internet]. [cité 17 févr 2025]. Disponible sur: <https://www.cnil.fr/fr/tests-genetiques-sur-internet-la-cnil-appelle-la-vigilance>
232. Ireland-Blake N, Cram F, Dew K, Bacharach S, Snelling J, Stone P, et al. « Knowledge was clearly associated with education. » epistemic positioning in the context of informed choice: a scoping review and secondary qualitative analysis. *BMC Med Ethics*. 9 janv 2025;26(1):1.
233. Lund ICB, Becher N, Petersen OB, Hill M, Chitty L, Vogel I. Preferences for prenatal testing among pregnant women, partners and health professionals. *Dan Med J*. mai 2018;65(5):A5486.
234. Jm G, J H, HI B, Ld B, Hs C. Psychosocial aspects of genetic screening of pregnant women and newborns: a systematic review. *Health Technol Assess Winch Engl* [Internet]. août 2004 [cité 21 févr 2025];8(33). Disponible sur: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/15298822/>
235. Go S, S S, W U, G C, Ol S. Pregnant women's responses to information about an increased risk of carrying a baby with Down syndrome. *Birth Berkeley Calif* [Internet]. mars 2006 [cité 21 févr 2025];33(1). Disponible sur: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/16499533/>
236. Artal JM, Randall L, Rubeck S, Allyse M, Michie M, Riggan KA, et al. Parents of children with Down syndrome reflect on their postnatal diagnoses, 2003-2022. *Am J Med Genet A*. 15 avr 2024;e63619.
237. Thirup L, Sandager P, Vogel I, Lou S. The importance of information and support

following a suspected second-trimester anomaly that is later discarded: A qualitative study of women's experiences. *Acta Obstet Gynecol Scand*. 2022;101(1):94-101.

238. Viaux-Savelon S, Dommergues M, Rosenblum O, Bodeau N, Aidane E, Philippon O, et al. Prenatal ultrasound screening: false positive soft markers may alter maternal representations and mother-infant interaction. *PloS One*. 2012;7(1):e30935.
239. Wecxsteen L. Dépistage et diagnostic anténatal de la trisomie 21: impact du vécu des patientes sur l'élaboration des représentations maternelles de l'enfant « faux positif du dépistage » et sur l'attachement mère-enfant après la naissance : étude qualitative à partir de dix-sept entretiens semi-dirigés [Thèse d'exercice]. [Lyon ; 1971-...., France]: Université Claude Bernard; 2013.
240. Dépistage prénatal de la trisomie 21 : la Belgique pointée du doigt par l'ONU - Genethique [Internet]. <https://www.genethique.org/>. 2024 [cité 1 oct 2024]. Disponible sur: <https://www.genethique.org/depistage-prenatal-de-la-trisomie-21-la-belgique-pointe-e-du-doigt-par-lonu/>
241. Rapport du CIB sur la mise à jour de sa réflexion sur le génome humain et les droits de l'homme - UNESCO Bibliothèque Numérique [Internet]. [cité 22 févr 2025]. Disponible sur: https://unesdoc.unesco.org/ark:/48223/pf0000233258_fre
242. Rocha J, Nunes C, Leonardo A, Correia MJ, Fernandes M, Paúl MC, et al. Women generating narratives after an unwanted prenatal diagnosis result: randomized controlled trial. *Arch Womens Ment Health*. août 2018;21(4):453-9.
243. Goffette J. Diagnostic anténatal et eugénisme : réflexions philosophiques et historiques. *Rev Médecine Périnatale*. 1 sept 2013;5:164-71.
244. Lafarge C, Larrieu G, Ville I. Why do French women refuse to have Down's syndrome screening by maternal serum testing? A mixed methods study. *Midwifery*. 1 juill 2022;110:103351.

Annexes

Annexe 1 : Email type de correspondance avec experts européens

<i>PRISE DE CONTACT :</i>
Dear Dr/Pr [NAME], I'm a young french general practitioner from Lyon, France, and I'm working on a medical thesis about antenatal screening for Down's Syndrom. The aim of my work is to reference and compare the different screening practices in the European Union. However data is difficult to collect because the guidelines are not always up to date and all countries do not explicitly publish their practices. I found your contact details in a study on this subject in which you contributed [NAME STUDY OR DOCUMENT] I have difficulties finding the more recent [COUNTRY] screening practices and additional information on the overall screening program in your country. Would it be possible to ask you a few questions about Down Syndrome in [COUNTRY] and your work on the subject ?
<i>SI RÉPONSE POSITIVE :</i>
These are the information I'm trying to collect for each country (and > below what I found for [COUNTRY]). Maybe you won't be able to answer all these specific question but each piece of information would help a lot. If you have access to local studies or papers on the subject, I would be happy to read them. GUIDELINES : Is there a national text or guidelines about prenatal screening/diagnosis for Down Syndrome ? > [DONNÉES DÉJÀ TROUVÉES POUR LE PAYS] OVERALL STRATEGY : First trimester screening items (biological analysis, ultrasound measurement, genetic analysis, cell free DNA / non invasive testing), first-line and second line screening > [DONNÉES DÉJÀ TROUVÉES POUR LE PAYS] Circulating free DNA / NIPT: Use of circulating free DNA in the screening strategy (first-line / after risk assessment / not included) free of charge or paid by patients > [DONNÉES DÉJÀ TROUVÉES POUR LE PAYS] REIMBURSEMENT POLICY : Antenatal screening fully, partially or not reimbursed by National Health Insurance > [DONNÉES DÉJÀ TROUVÉES POUR LE PAYS] ABORTION / Termination of pregnancy / Legal framework : legislation in the case of diagnosed Down syndrome and authorized term. > [DONNÉES DÉJÀ TROUVÉES POUR LE PAYS] Screening PROVIDERS : General Practitioner ? Midwife ? Gynaecologist ? > [DONNÉES DÉJÀ TROUVÉES POUR LE PAYS] COUNSELING : Presence of an official information booklet? Specific consultation dedicated to speak about prenatal screening ? > [DONNÉES DÉJÀ TROUVÉES POUR LE PAYS] Genetic COUNSELING : Content of information guide + is there a consultation with geneticist ? > [DONNÉES DÉJÀ TROUVÉES POUR LE PAYS] PREVALENCE of live birth of child with Down Syndrome (most recent) > [DONNÉES DÉJÀ TROUVÉES POUR LE PAYS] Screening UPTAKE / Number of pregnant women screened : Percentage of pregnant women who undergo screening > [DONNÉES DÉJÀ TROUVÉES POUR LE PAYS] Termination of pregnancy rate in case of Down Syndrome diagnosis > [DONNÉES DÉJÀ TROUVÉES POUR LE PAYS] Genetic EXTENSION of NIPT: Joint screening for other diseases (sexual aneuploidies, microdeletions, genome-wide...) > [DONNÉES DÉJÀ TROUVÉES POUR LE PAYS] The role of patient organizations/association : What role do patient organizations play in the antenatal diagnosis process ? Referral to an association during one of the screening stages ? > [DONNÉES DÉJÀ TROUVÉES POUR LE PAYS]

Annexe 2 : Tableau de récolte de données

PAYS	STRATEGIE GLOBALE		Détails	Sources	ADN LIBRE CIRCULANT	Détails	Sources
Allemagne	Absence de dépistage recommandé		(2022) ADNlc remboursé au cas par cas - Absence de dépistage recommandé , amniocentèse ou choriocentèse remboursés si âge maternel > 35 ans ou sur-risque retrouvé	Non-invasive prenatal testing in Germany: a unique ethical and policy landscape - PMC	Première intention	Choix de la femme enceinte avec son médecin "lorsqu'il est nécessaire de permettre à la femme enceinte de faire face à sa situation individuelle..."	Non-invasive prenatal testing in Germany: a unique ethical and policy landscape - PMC
France	Dépistage combiné	National	(2017) HAS	Place des tests ADN libre circulant dans le sang maternel dans le dépistage de la trisomie 21 fœtale	Après calcul de risque	Si risque intermédiaire (entre 1/50 et 1/1000)	Place des tests ADN libre circulant dans le sang maternel dans le dépistage de la trisomie 21 fœtale
Italie	Dépistage combiné	National	(2024) Dépistage combiné https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/39013327/	CSS Sezione I – Screening del DNA fetale non invasivo (NIPT) in sanità pubblica	Après calcul de risque	Recommandé en 2e intention (cut-off 1/1000) / Mais tout de même test réalisé en clinique privé par 67% des professionnels de santé sur une étude de 2020 (ou estimé entre 25 et 50% https://obgyn.onlinelibrary.wiley.com/doi/full/10.1111/aogs.13841)	Understanding attitudes and behaviors towards cell-free DNA-based noninvasive prenatal testing (NIPT): A survey of European health-care providers - PubMed
Espagne	Dépistage combiné	Société savante	(2013, mise à jour 2019) Après calcul de risque par dépistage combiné ou autre facteurs de risques	https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S1888400815000604?via%3Dihub	Après calcul de risque	Si risque > 1/1000 (depuis 2021)	Prenatal Genome-Wide Cell-Free DNA Screening: Three Years of Clinical Experience in a Hospital Prenatal Diagnostic Unit in Spain - PMC
Pologne	Dépistage combiné	Société savante	(2022) Reco SGO	Recommendations for prenatal diagnostics of the Polish Society of Gynaecologists and Obstetricians and the Polish Society of Human Genetics Sieroszewski Ginekologia Polska	Après calcul de risque	Si risque entre 1/100 et 1/1000 mais + entre 1/300 et 1/100, proposition de consultation avec généticien	https://journals.viamedica.pl/ginekologia_polska/article/view/GP.a2021.0255/67313
Roumanie	Dépistage combiné	National	(2019) Reco SGO : Après calcul de risque par dépistage combiné Mais article de 2022 indique qu'en pratique, beaucoup fait en première intention dans cliniques privées (https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC8777823/)	Ghid pentru implementarea testelor prenatale non-invasive în cadrul screening-ului standard pentru anomalii cromozomiale	Après calcul de risque	Si risque intermédiaire (entre 1/50 et 1/1000) mais très souvent fait en première intention (patients payeurs) Non recommandé avant la 12 SA	Ghid pentru implementarea testelor prenatale non-invasive în cadrul screening-ului standard pentru anomalii cromozomiale
Pays-Bas	DPNI en première intention	National	(2016-2017) Possibilité de DPNI (payant 175€) ou DC (168€) dans le cadre de TRIDENT-2	Prenatal screening Advisory report The Health Council of the Netherlands	Première intention		- https://www.healthcouncil.nl/documents/advisory-reports/2016/12/22/prenatal-screening - https://www.healthcouncil.nl/documents/advisory-reports/2023/02/20/population-screening-act-non-invasive-prenatal-testing-nipt-as-a-national-population-screening-programme
Belgique	DPNI en première intention	National	(2017) Reco nationales > recommandé en première intention pour toutes les femmes enceintes	Opinion no. 66 - non-invasive prenatal testing (NIPT) FPS Public Health	Première intention		NIPT good clinical practice guidelines
République tchèque	Dépistage combiné	Société savante	(2019) recommandations de la Société de Génétique de CZ	https://journals.sagepub.com/doi/10.1177/0969141317752533?url_ver=Z39.88-2003&	Après calcul de risque	Si risque entre 1/101 et 1/500	Aktualizované indikace neinvazivního prenatálního testování (NIPT)

			Mais pas de reco gouvernementales ni de stratégie standardisée	rfr_id=ori:rid:crossref.org&rfr_dat=cr_pub%20%200pubmed			
Suède	Dépistage combiné	Société savante	(2016) Reco GO / pas de reco gouvernementales mais remboursement total	Analysis of foetal DNA in the woman's blood: non-invasive prenatal testing (NIPT) for trisomy 13, 18 and 21	Après calcul de risque	Si entre 1/50 et 1/1000	Analysis of foetal DNA in the woman's blood: non-invasive prenatal testing (NIPT) for trisomy 13, 18 and 21
Portugal	Dépistage combiné	National	(2015) Reco nationales	para a Vigilância da Gravidez de Baixo Risco	Absent de la stratégie	Absent de la stratégie mais faisable dans laboratoires privés	Efficacy of the noninvasive prenatal test (NIPT Cell-free DNA): The experience of a portuguese hospital
Grèce	Dépistage combiné		Pas de dépistage recommandé - les professionnels de santé suivent des recommandations internationales	Do pregnant women in Greece make informed choices about antenatal screening for Down's syndrome? A questionnaire survey - PubMed	Absent de la stratégie	Absent de la stratégie mais faisable dans laboratoires privés après calcul de risque	Interview (mail) Ariadni Kalpini-Mavrou , Professor of Genetics, Athens University School of Medicine
Hongrie	Dépistage combiné	National	(2024) dernière version non publiée officiellement et envoyé par Dr Nagy Sandor	A szakmai irányelvek nyilvánartása - NEAK	Après calcul de risque	Utilisation mixte en clinique privée, en première et seconde intention, si risque > 1/100	Hungary sees 116% growth in non-invasive prenatal testing BGI Perspectives
Autriche	DPNI en première intention	Société savante	Dépistage seulement si âge maternel > 36 ans ou ATCD perso d'anomalies foetale - mais choix payant des femmes entre 3 dépistages anténataux (SN, DC, DPNI)	Parent-child passport	Absent de la stratégie		Imagines as infrastructures? The emergence of non-invasive prenatal testing in Austria BioSocieties
Danemark	Dépistage combiné	National	(2004, maj 17), reco nationales	Retningslinjer for fosterdiagnostik - prænatal information, risikovurdering, rådgivning og diagnostik - Sundhedsstyrelsen	Après calcul de risque	ANDIc ou choriocentèse si si risque =1:300 (certaines régions proposent cut-off de 1:700 or 1:1000)	National data on the early clinical use of non-invasive prenatal testing in public and private healthcare in Denmark 2013–2017 - Lund - 2021 - Acta Obstetrica et Gynecologica Scandinavica - Wiley Online Library
Bulgarie	Dépistage combiné	National	(1996 - MAJ 2021-2030) reco nationales	Национална програма за подобряване на майчиното и детско здраве (2021–2030)	Absent de la stratégie	Peu connu des femmes enceintes (60%), introduit en Bulgarie en 2014, et analyse local depuis 2018	(PDF) Women's Awareness Towards Prenatal Down Syndrome Tests in Bulgaria
Finlande	Dépistage combiné	National	(2011), reco nationales	339/2011 English - Translations of Finnish acts and decrees - FINLEX®	Après calcul de risque	Mais non inclu dans programme national, seulement utilisé depuis 2015 et disponibles dans système public + privé	Cost of providing cell-free DNA screening for Down syndrome in Finland using different strategies
Slovaquie	Dépistage combiné	National	(2012) réactualisation mais sans mention de la technique à employer ? (2021) Société de Génétique (https://sslg.sk/indikovanie-prenatalnych-h-genetickych-testov-doplnene-05-2021/)	Genetics and genomic medicine in Slovakia - PMC	Absent de la stratégie	Non remboursé, non accessible partout, fait parfois en première intention, parfois si risque élevé	Indikovanie prenatalných genetických testov (doplnené 05/2021) - Slovenská spoločnosť lekárskej genetiky
Irlande	Absence de dépistage recommandé		Recommandations demandées via une initiative citoyenne récemment	Page National Screening Advisory Committee (NSAC) Note of the meeting held on 23 February 2023 Members present	Absent de la stratégie	Non remboursé mais accessible	(Aisling Mary Smith)
Croatie	Dépistage combiné	Société savante	(2010) Société de médecine périnatale (2015) mise à jour avec intégration du NIPT dans recommandations	NACIONALNA STRUČNA PREPORUKA ZA PRENATALNI PROBIR I DIJAGNOSTIKU KROMOSOMOPATIJA	Après calcul de risque	Non pris en charge	Down syndrome screening and diagnosis practices in Europe, United States, Australia, and New Zealand from 1990–2021 European Journal of Human Genetics

Lituanie	Dépistage combiné	National	(2014, MAJ 2019) Nouvelles recommandations en cours d'élaboration	PRENATALINĖ DIAGNOSTIKA	Absent de la stratégie	Non remboursé	PRENATALINĖ DIAGNOSTIKA
Slovénie	Dépistage combiné	National		Impact of prenatal screening on the prevalence of Down syndrome in Slovenia	Seulement si diagnostic invasif contre-indiqué	Remboursé seulement si contre-indication du diagnostic invasif	Impact of prenatal screening on the prevalence of Down syndrome in Slovenia
Lettonie	Dépistage combiné	National	(2019) Nationales, réactualisées en 2024	Klīniskie algoritmi, pacientu celi, indikatori (ESF projekts) Slimību profilakses un kontroles centrs	Après calcul de risque	Mais non remboursé	Down syndrome screening and diagnosis practices in Europe, United States, Australia, and New Zealand from 1990–2021 European Journal of Human Genetics
Estonie	Dépistage combiné	Société savante	Société Gyneco : 2016 (toutes les femmes) 2020 (NIPT) - Etude en vue de l'introduction de NIPT de 2019 : recommandent le NIPT en première intention - https://www.ens.ee/ravijuhendid/synnitu_sabi	Creating basis for introducing non-invasive prenatal testing in the Estonian public health setting - PubMed	Après calcul de risque	Depuis 2020, inclu dans stratégie et remboursé si risque > 1/1000 (Dr Tiia Reimand)	Current use of noninvasive prenatal testing in Europe, Australia and the USA: A graphical presentation - Gadsbøll - 2020 - Acta Obstetrica et Gynecologica Scandinavica - Wiley Online Library
Chypre	Dépistage combiné	National	Seule reco : donner à chaque femme son risque individuel de T21 / Pas de stratégie uniformisée mais dépistage combiné dans la majorité des cas	Prenatal Screening Program	Absent de la stratégie	Self payed service	Current use of noninvasive prenatal testing in Europe, Australia and the USA: A graphical presentation - Gadsbøll - 2020 - Acta Obstetrica et Gynecologica Scandinavica - Wiley Online Library
Luxembourg	DPNI en première intention	National	(2015?)	Carnet de maternité - Partie Informations - Portail Santé - Luxembourg	Première intention		NIPT - LNS
Malte	Absence de dépistage recommandé		3 échographies de grossesse mais possibilité de faire dépistage dans secteur privé	Down syndrome screening and diagnosis practices in Europe, United States, Australia, and New Zealand from 1990–2021 European Journal of Human Genetics	Après calcul de risque	Dans secteur privé	Pregnancy Scans and Tests Available In Malta

PAYS	POLITIQUE REMBOURSEMENT	Détails	Sources	CADRE LÉGAL IMG	Détails	Sources
			https://www.cleiss.fr/docs/systemes-de-sante/			https://reproductiverights.org/maps/worlds-abortion-laws/
Allemagne	Totalement remboursé AMN	Totalement remboursé par Assurance Maladie	Non-Invasive Prenatal Testing in Germany - PMC	Autorisée	Autorisé après 12 SA quelque soit le terme de la grossesse après avis d'une commission indépendante Inquiétude d'après un rapport que certaines femmes fassent des IVG (avant 12SA sans justification) après un ADNlc positif.	https://www.profamilia.de/fileadmin/publikationen/Fachpublikationen/Schwangerschaftsabbruch/Hintergrund-Schwangerschaftsabbruch.pdf et https://www.gesetze-im-internet.de/stgb/_218.html
France	Totalement remboursé AMN	Totalement remboursé par Assurance Maladie	Place des tests ADN libre circulant dans le sang maternel dans le dépistage de la trisomie 21 fœtale	Autorisée	Quelque soit le terme de la grossesse, après avis centre pluridisciplinaire de diagnostic prénatal (CPDPN)	Code de la santé publique - Article L2213-1
Italie	Partiellement remboursé par AMN	"It depends on the context, NIPT is often 1st line in the private sector for middle/high income families, it is offered as a contingent screening following combined test in some regions (Tuscany, Puglia, Piemonte), it is offered as 1st line test in Emilia Romagna since July 2024" Prof Tullio Ghi, Direttore UOC Ostetricia e Ginecologia		Autorisée	Jusqu'à 23 SG	Law / abortion in Italy - European Institute of Bioethics

Espagne	Partiellement remboursé par AMN	Disparité selon les provinces (Madrid et Valence l'offrent https://www.cleiss.fr/docs/systemes-de-sante/espagne.html)	Sanidad incluye el Test Prenatal No Invasivo como prueba complementaria en el primer trimestre de embarazo	Autorisée	Jusqu'à 22 SG et après approbation de deux médecins MAIS peut être réalisée sans limite de terme après autorisation d'un comité clinique composé de deux gynécologues et d'un pédiatre en cas d'anomalie fœtale incompatible avec la vie.	Organic Law 2-2010 on SRH and voluntary pregnancy termination - English Translation
Pologne	Partiellement remboursé par AMN	Dépistage prénatal totalement remboursé (sauf ADNlc) - Remboursé seulement si facteur de risque avant les reco de 2022	Array Comparative Genomic Hybridization (aCGH) Results among Patients Referred to Invasive Prenatal Testing after First-Trimester Screening: A Comprehensive Cohort Study	Interdit	Depuis 2020, l'IMG est devenu illégal pour les anomalies génétique - Autorisé seulement dans deux cas (grossesse due à un viol, inceste ou danger pour la santé de la mère)	Poland's Abortion Provisions - Center for Reproductive Rights
Roumanie	Partiellement remboursé par AMN	Test prénatal non compris dans le package des soins prénataux remboursés. Seulement examen invasifs remboursés.	https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6233289/ https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC8777823/ https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC11050912/	Autorisée	(2009) Jusqu'à 24 SG	Romania's Abortion Provisions - Center for Reproductive Rights
Pays-Bas	Partiellement remboursé par AMN	ADNlc totalement pris en charge depuis 2023	A cross-country comparison of pregnant women's decision-making and perspectives when opting for non-invasive prenatal testing in the Netherlands and Belgium	Autorisée	Jusqu'à 24 SA (puis seulement dans 2 cas : santé mère en danger ou fœtus souffrant ou maladie grave / hors T21)	A cross-country comparison of pregnant women's decision-making and perspectives when opting for non-invasive prenatal testing in the Netherlands and Belgium
Belgique	Totalement remboursé AMN			Autorisée	Jusqu'au terme	A cross-country comparison of pregnant women's decision-making and perspectives when opting for non-invasive prenatal testing in the Netherlands and Belgium
République tchèque	Totalement remboursé AMN	Test invasifs remboursés / ADNlc non remboursé	Current use of noninvasive prenatal testing in Europe, Australia and the USA: A graphical presentation - Gadsbøll - 2020 - Acta Obstetrica et Gynecologica Scandinavica - Wiley Online Library	Autorisée	Jusqu'à 24SG	Czech Republic EU RD Platform
Suède	Totalement remboursé AMN	Mais plus ou moins appliqué et disponible selon régions	Non-Invasive Prenatal Testing (NIPT) Implementation in Japan: A Comparison with the United Kingdom, Germany, Italy, Sweden and Taiwan - PMC	Autorisée	Jusqu'à 23 SG après consultation comité éthique	Abortlag (1974:595) Sveriges riksdag
Portugal	Partiellement remboursé par AMN	Mais ADNlc non pris en charge	https://repositorio-aberto.up.pt/bitstream/10216/150949/2/634025.pdf	Autorisée	Jusqu'à 24SG	Abortion Law in Portugal Global Citizen Solutions
Grèce	Partiellement remboursé par AMN	Sont remboursés seulement : PAP-A, bHCG et caryotypes	Current use of noninvasive prenatal testing in Europe, Australia and the USA: A graphical presentation - Gadsbøll - 2020 - Acta Obstetrica et Gynecologica Scandinavica - Wiley Online Library	Autorisée	Jusqu'à 24SG	Greece - GAPD - The Global Abortion Policies Database
Hongrie	Partiellement remboursé par AMN	Mais ADNlc non pris en charge	Hungary sees 116% growth in non-invasive prenatal testing BGI Perspectives invasive-prenatal-testing-experience-in-hungary-bgi-perspective	Autorisée	Jusqu'à 20SG	Hungary EU RD Platform
Autriche	Partiellement remboursé par AMN	Seulement 3 échographies début grossesse (cf tableau avec prix)	"No one to consult! That is the hardest part" choice-making experiences for prenatal screening tests among Japanese women and their spouses in Austria - A qualitative interview study	Autorisée	Jusqu'au terme légalement; mais dans les faits jusqu'à 24SG	Styria EU RD Platform
Danemark	Totalement remboursé AMN	Disparités selon les régions, mais remboursement public depuis 2017		Autorisée	Jusqu'à 22SG (nécessité validation par comité éthique à partir de 12 SG) + à partir de juin 2025, IVG possible jusqu'à 18SG (Stina Lou)	Funen EU RD Platform
Bulgarie	Totalement remboursé AMN	Sauf NIPT	Interview Levkova, Kovacheva	Autorisée	Jusqu'au terme exceptionnellement mais classiquement jusqu'à 20 SA	https://abortion-policies.srhr.org/documents/countries/01-Bulgaria-Law-No-2-Abortion-Annex-1-and-2-2000.pdf#page=3

Finlande	Totalement remboursé AMN	Sauf NIPT	Cost of providing cell-free DNA screening for Down syndrome in Finland using different strategies	Autorisée	Jusqu'à 24SG	Laki raskauden keskeyttämisestä 239/1970 - Aiantasainen lainsäädäntö - FINLEX @
Slovaquie	Totalement remboursé AMN	Sauf NIPT	Current use of noninvasive prenatal testing in Europe, Australia and the USA: A graphical presentation - Gadsbøll - 2020 - Acta Obstetrica et Gynecologica Scandinavica - Wiley Online Library	Autorisée	Jusqu'à 24SG	Genetics and genomic medicine in Slovakia - PMC
Irlande	Non remboursé	Recommandations échographies prénatales à la recherche d'anomalies fœtales à la 20e semaine, fait par quasi 100% des femmes (Aisling Mary Smith)	Clinical Guidelines - HSE.ie	Autorisée	Jusqu'à 12 SG (depuis 2018) - Après 12SG, seulement si anomalie mortelle (donc pas systématique en cas de T21)	Number 31 of 2018 Health (Regulation of Termination of Pregnancy) Act 2018
Croatie	Totalement remboursé AMN	Dépistage remboursé selon recommandations société savante - Sauf NIPT	Down syndrome screening and diagnosis practices in Europe, United States, Australia and New Zealand from 1990-2021 European Journal of Human Genetics	Autorisée	Jusqu'à 22SG ?	Croatia's Abortion Provisions - Center for Reproductive Rights
Lituanie	Partiellement remboursé par AMN	Mesure CN remboursé pour toutes les femmes, dépistage combiné seulement si facteur de risque (>35 ans, atcd de T21)	Pr. Eglė Machtejevienė	Autorisée	Jusqu'à 22SG Avis d'un comité éthique décisionnaire, et consultation avec psychologue et assistant social recommandé avant décision d'IMG (Pr. Eglė Machtejevienė)	Lithuania's Abortion Provisions - Center for Reproductive Rights
Slovénie	Partiellement remboursé par AMN	Seulement si âge maternel entre 35 et 37 ans ??	Current use of noninvasive prenatal testing in Europe, Australia and the USA: A graphical presentation - Gadsbøll - 2020 - Acta Obstetrica et Gynecologica Scandinavica - Wiley Online Library	Autorisée	Théoriquement jusqu'au terme mais préférée avant la 24e SG	Slovenia
Lettonie	Totalement remboursé AMN	Test combiné totalement remboursé	<i>Natalija Vedmedovska, MD, PhD Riga Stradins University,</i>	Autorisée	Jusqu'à 24SG	Latvia EU RD Platform
Estonie	Totalement remboursé AMN	Tiia Reimand	Sünnitusabi	Autorisée	Jusqu'à 22SG	Raseduse katkestamise ja steriliseerimise seadus-Riigi Teataja
Chypre	Partiellement remboursé par AMN	Marqueurs non pris en charge mais mesure CN + calcul final le sont / ADNlc à la charge des patients	Maria Konstantinou	Autorisée	Jusqu'à 24 semaines dans le cas général mais possible jusqu'au terme si découverte plus tardive ?	Abortion Laws in Cyprus: A Comprehensive Overview
Luxembourg	Totalement remboursé AMN		NIPT - LNS	Autorisée	Pas de limite	Loi du 17 décembre 2014 portant modification 1)... - Legilux
Malte	Non remboursé	Secteur privé payant	The accuracy of antenatal ultrasound screening in Malta: a population-based study - PubMed	Interdit		The accuracy of antenatal ultrasound screening in Malta: a population-based study - PubMed

PAYS	GUIDE D'INFORMATION	Détails	Sources	CONSEIL GÉNÉTIQUE (2)	Détails	Sources
Allemagne	Présence d'un guide d'information officiel		des Gemeinsamen Bundesausschusses über die ärztliche Betreuung während der Schwangerschaft und nach der Entbindung („Mutterschafts-Richtlinien“)	Pas de consultation dédiée		https://www.g-ba.de/downloads/39-261-4987/2021-08-19_Mu-RL_NIPT_Versicherteninformation_BAnz.pdf
France	Présence d'un guide d'information officiel	Guide d'information HAS	LE DÉPISTAGE DE LA TRISOMIE 21	Pas de consultation dédiée		Arrêté du 14 décembre 2018 modifiant l'arrêté du 23 juin 2009 modifié fixant les règles de bonnes pratiques en matière de dépistage et de diagnostic prénatal avec utilisation des marqueurs sériques maternels de trisomie 21 - Légifrance
Italie	Absent	Pas de guide d'information retrouvée - Consultation spécifique avant la réalisation de l'ADNlc avec signature consentement éclairé	https://www.salute.gov.it/imgs/C_17_pubblicazioni_3097_allegato.pdf	Consultation avec généticien disponible	Consultation avec gynéco ou généticien avant toute prescription de l'ADNlc	https://www.salute.gov.it/imgs/C_17_pubblicazioni_3097_allegato.pdf
Espagne	Présence d'un guide d'information officiel	Guide d'information	Sociedad Española de Ginecología y Obstetricia. Cribado y diagnóstico precoz de anomalías genéticas. Prog Obstet Ginecol 2018	Pas de consultation dédiée	Guide court accompagnant la signature du consentement éclairé	https://sego.es/documentos/progresos/v61-2018/n6/GAP-CRIBADO-%20250918.pdf

Pologne	Présence d'un guide d'information officiel			Consultation avec généticien disponible	Grand soin dans la distinction "dépistage" vs "diagnostic"	Recommendations for prenatal diagnostics of the Polish Society of Gynaecologists and Obstetricians and the Polish Society of Human Genetics Sieroszewski Ginekologia Polska
Roumanie	Absent	"Conseil génétique recommandé" sans aucune précision ni généralisation		Consultation avec généticien dans cliniques privées	Dans étude 2024 dans clinique privée, consultation avec généticien systématique	https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC11050912/
Pays-Bas	Présence d'un guide d'information officiel	> Uniformisé : toutes les femmes devraient se voir proposer une séance de conseil de 30 minutes par un prestataire de soins obstétriques certifié. > La brochure d'information est disponible en cinq langues. Deux sites web proposent des informations sur le dépistage prénatal et l'étude TRIDENT-2.	A cross-country comparison of pregnant women's decision-making and perspectives when opting for non-invasive prenatal testing in the Netherlands and Belgium	Consultation dédiée avec GO de 30min		A cross-country comparison of pregnant women's decision-making and perspectives when opting for non-invasive prenatal testing in the Netherlands and Belgium
Belgique	Absent	Les informations diffèrent selon les centres et les prestataires de soins obstétriques.	A cross-country comparison of pregnant women's decision-making and perspectives when opting for non-invasive prenatal testing in the Netherlands and Belgium	Guide > 2 pages	Remis pendant 1ère consultation avec SF/MG/GO	A cross-country comparison of pregnant women's decision-making and perspectives when opting for non-invasive prenatal testing in the Netherlands and Belgium
République tchèque	Absent	Mais consultation avec généticien recommandée si ADNlc réalisé	Aktualizované indikace neinvazivního prenatalního testování (NIPT)	Consultation avec généticien disponible		Aktualizované indikace neinvazivního prenatalního testování (NIPT)
Suède	Présence d'un guide d'information officiel	Retrouvé sur site de la société de gynéco-obs	https://uploads.staticiw.com/nn/nkfk/vad-man-kan-upptacka-kortfattad-info-2019.pdf	Guide > 2 pages	> Etude sur guide d'information https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/36146928/ > Site avec info selon régions : https://www.1177.se/barn--gravid/graviditet/undersokningar-under-graviditeten/nipt--blodprov-som-kan-visa-kromosomavvikelser/	Material Svenskt nätverk för information kring fosterdiagnostik
Portugal	Absent					
Grèce	Absent		Interview (mail) Ariadni Kalpini-Mavrou , Professor of Genetics, Athens University School of Medicine	Pas de consultation disponible	Seulement si cas complexe "Pas de consultation dédiée"	Interview + mail
Hongrie	Absent					
Autriche	Présence d'un guide d'information officiel	Site gouvernemental Viennois	Pränatal-Diagnostik Untersuchungen in der Schwangerschaft – Gut informiert entscheiden	Guide > 2 pages		Pränatal-Diagnostik Untersuchungen in der Schwangerschaft – Gut informiert entscheiden
Danemark	Absent	Non retrouvé mais guide ancien local collaboration d'un CHU + associations de patients	Tillykke, du er gravid.	Consultation avec généticien disponible	Consultation seulement si haut risque (Stina Lou)	
Bulgarie	Présence d'un guide d'information officiel		M. Levokava (email)	Consultation avec généticien disponible	En cas de dépistage à risque - Mais pas de consultation dédiée	M. Levokava (email)
Finlande	Présence d'un guide d'information officiel		Prenatal screening	Guide > 2 pages	Pas de consultation spécifique disponible	Women's decisional conflict in the pathway of prenatal screening and testing: an explorative study within Finnish public maternity care
Slovaquie	Absent	Non retrouvé et absent selon réponse mail (Gabriel Minarik Head of Trisomy test laboratories)		Pas de consultation dédiée	Consultation seulement si haut risque (Gabriel Minarik Head of Trisomy test laboratories et Peter Celec)	Genetics and genomic medicine in Slovakia - PMC
Irlande		Non retrouvé		Pas de consultation dédiée	Car pas de dépistage anténatal	

Croatie				Consultation dédiée avec SF formée	Consultation dédiée avec SF formée	Men's Knowledge About Maternal Serum Screening for Down Syndrome and their Attitude Towards Amniocentesis - Brajenović-Milić - 2017 - Journal of Genetic Counseling - Wiley Online Library
Lituanie	Absent	(prise d'information non standardisée sur internet (Pr. Eglė Machtejevienė))		Pas de consultation dédiée	Pr. Eglė Machtejevienė	
Slovénie						
Lettonie	Présence d'un guide d'information officiel		Pielikums Nr. 1. – Informācija pacientiem Augļa hromosomālu patoloģiju un ultrasonogrāfijas anatomies skrīnings Št in	Consultation avec généticien disponible	Possibilité de demander consultation avant et après d'après recommandations	Natalija Vedmedovska, MD, PhD Riga Stradins University,
Estonie	Présence d'un guide d'information officiel	Chaque hôpital a éventuellement ses propres livrets d'informations (Dr Tiia Reimand)	LISA 1 NIPT-eele patsiendi infomaterjal NIPT (Non-invasive Prenatal Testing) eesti keeles mitte-invasiivne sünnieelne testim			
Chypre	Absent	Il n'y a pas de guide uniformisé ni de guide accessible sur le site gouvernemental	Maria Konstantinou			
Luxembourg	Absent	Livret général suivi grossesse	Carnet de maternité - Partie Informations - Portail Santé - Luxembourg			
Malte	Absent	Pas de dépistage organisé			Non nécessaire	

PAYS	PRÉVALENCE DÉPISTAGE	Détails	Sources	PRÉVALENCE NAISSANCE T21	Détails	
Allemagne	75 à 90%	90% selon estimation de 2019 par collège des Gynéco-Obs	German Board and College of Obstetrics and Gynecology		10,5 sur 22,5/10000 naissances (2018-2022)	
France	85%	(2023) 85,1% de DC	https://rams.agence-biomedecine.fr/resume-de-lactivite-des-laboratoires-impliques-dans-le-dispositif-de-depistage-et-de-diagnostic-1		7,5 sur 32,5/10000 naissances	
Italie	Inconnu	Estimation de femmes réalisant l'ADNc	Current use of noninvasive prenatal testing in Europe, Australia and the USA: A graphical presentation - Gadsbøll - 2020 - Acta Obstetrica et Gynecologica Scandinavica - Wiley Online Library		7,5 sur 28/10000 naissances	
Espagne	90%	Estimation lors des modélisation	Sociedad Española de Ginecología y Obstetricia. Cribado y diagnóstico precoz de anomalías genéticas. Prog Obstet Ginecol 2018		6,5 sur 30/10000	
Pologne	33,6% (2019)		Implementation of the Publicly Funded Prenatal Screening Programme in Poland during the COVID-19 Pandemic: A Cross-Sectional Study		14 sur 14/10000	
Roumanie	28, % (2016) Mais nette augmentation ces dernières années (https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6233289/)	- Etude de 2016 sur état des connaissance sur dépistage T21 - 48% n'avaient jamais entendu parler du dépistage - Mais nette augmentation ces dernières années (https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC11050912/figure/jpm-14-00366-f002/)	https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6233289/		5/10000 (2018)	Pas de données disponibles

	.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC11050912/figure/jpm-14-00366-f002/)					
Pays-Bas	46% (2019)		Outcome of publicly funded nationwide first-tier noninvasive prenatal screening - PubMed		9,9/10000 en 2018 (taux IMG 84,8%)	Does non-invasive prenatal testing affect the live birth prevalence of Down syndrome in the Netherlands? A population-based register study
Belgique	79% (2019)		A cross-country comparison of pregnant women's decision-making and perspectives when opting for non-invasive prenatal testing in the Netherlands and Belgium		5,5 sur 20,5/10000	
République tchèque	97% (2018)		https://journals.sagepub.com/doi/10.1177/0969141317752533?url_ver=Z39.88-2003&rfr_id=ori:rid:crossref.org&rfr_dat=cr_pub%20%200pubmed		4,83/10000 (2011-2015)	https://journals.sagepub.com/doi/10.1177/0969141317752533?url_ver=Z39.88-2003&rfr_id=ori:rid:crossref.org&rfr_dat=cr_pub%20%200pubmed
Suède	34% (2015) 54% (2017)		Second trimester induced abortions due to fetal anomalies—a population-based study of diagnoses, examinations and clinical management - Edling - 2021 - Acta Obstetrica et Gynecologica Scandinavica - Wiley Online Library	National Register of Congenital Anomalies - Socialstvreisen	14,29/10000 (2011-215)	People living with Down syndrome in Europe: BIRTHS AND POPULATION
Portugal	76,7% (2020)		Budget Impact Model – Harmony Prenatal Test Patricia Alexandra Silva Vieira		- 5,05/10000 (2011-2015) - 13,5/10000 (2016-2019)	Registo Nacional de Anomalias Congénitas (INSA) — Relatório 2018–2019
Grèce	Inconnu, > 50%	Une majorité de femmes font le dépistage 14% des femmes enceintes feraient le NIPT	Interview (mail) Ariadni Kalpini-Mavrou, Professor of Genetics, Athens University School of Medicine		9,44/10000	People living with Down syndrome in Europe: BIRTHS AND POPULATION
Hongrie					8,97 (2011-2015)	People living with Down syndrome in Europe: BIRTHS AND POPULATION
Autriche	90% (2017)	25 à 50% des femme faisant quand même le NIPT	Pränatales Screening in Österreich: Combined Test versus zellfreier DNA-Test		9 (2018-2022)	Prevalence charts and tables EU RD Platform
Danemark	> 90%	98-99% selon Line Natascha Larsen, Chairman of the Danish Down Syndrome Association	Explaining variation in Down's syndrome screening uptake: comparing the Netherlands with England and Denmark using documentary analysis and expert stakeholder interviews BMC Health Services Research	- Une certaine pression est mise sur les femmes pour réaliser le dépistage (https://link.springer.com/article/10.1186/1472-6963-14-437)	3,98 (2019-2023)	Downs syndrom
Bulgarie	70%		https://static-content.springer.com/esm/art%3A10.1038%2Fs41431-020-00748-y/MediaObjects/41431_2020_748_MOESM1_ESM.pdf		4,54 (2011-2015)	People living with Down syndrome in Europe: BIRTHS AND POPULATION
Finlande	95%		Cost of providing cell-free DNA screening for Down syndrome in Finland using different strategies		10,40 (2016-2020)	Prevalence charts and tables EU RD Platform
Slovaquie	70-100%	80% to 90% in SR large towns, and 50–60% in rural regions - Voir proche de "100%" ces dernières années (Gabriel Minarik Head of Trisomy test laboratories)	Genetics and genomic medicine in Slovakia - PMC		7,95 (2011-2015) 6,0 (2021, Peter Celec)	People living with Down syndrome in Europe: BIRTHS AND POPULATION
Irlande	Non connu	Mais 47% des cas de T21 étaient connus en pré-natal	https://academic.oup.com/jpubhealth/article-pdf/39/4/145/23184497/fdw087.pdf		27,80 (2011-2015) 27,6 (2020-2022)	People living with Down syndrome in Europe: BIRTHS AND POPULATION
Croatie					12,29 (2011-2015)	People living with Down syndrome in Europe: BIRTHS AND POPULATION
Lituanie	>95% (2024)		Pr. Eglė Machtejevienė		8,89 (2011-2015)	https://www.hi.lt/uploads/Statistikos_leidiniai_Gimim

					8/10000 (2020) 3/10000 (2021) 11/10000 (2022)	ai/gimimai_2022.pdf
Slovénie	83% (2012)		Impact of prenatal screening on the prevalence of Down syndrome in Slovenia - PMC		5,5 (2012) 4,87 (2011-2015)	Impact of prenatal screening on the prevalence of Down syndrome in Slovenia - PMC
Lettonie	98% (2024)		Natalija Vedmedovska, MD, PhD Riga Stradins University		8,25 (2011-2015)	People living with Down syndrome in Europe: BIRTHS AND POPULATION
Estonie	99% (2012) 93% (2019)		https://dspace.ut.ee/server/api/core/bitstreams/4daea64c-5bed-458e-b0aa-a4499ccb1026/content	https://andmed.stat.ee/et/stat	1,5 (2019-2023)	https://andmed.stat.ee/et/stat
Chypre	98%		Maria Konstantinou			
Luxembourg	ADNc réalisé chez 95% des femmes enceintes (2019-2020)		A single center-s experience with genome-wide noninvasive prenatal screening: Results of a large unselected consecutive series of cases in Luxembourg - Record details - Embase			
Malte						

PAYS	ACTEURS DU DÉPISTAGE	Détails	Sources	Taux IMG	Détails	Sources
Allemagne	MG ou SF ou GO			> 75%	85% (2021)	Avoiding 'selection'?—References to history in current German policy debates about non-invasive prenatal testing - For - 2021 - Bioethics - Wiley Online Library
France	MG ou SF ou GO		Supporting patient decision-making in non-invasive prenatal testing: a comparative study of professional values and practices in England and France - PubMed	> 75%	80% depuis 2000	Population-based surveillance of congenital anomalies over 40 years (1981-2020): Results from the Paris Registry of Congenital Malformations (remaPAR) - PubMed
Italie	Gynéco-Obs ou généticien seulement	Prescription d'ADNc seulement par gynécologue-obstétricien ou généticien	https://www.salute.gov.it/imgs/C_17_pubblicazioni_3097_allegato.pdf	> 75%	"vaste majorité" Pr. Tullio Ghi	
Espagne	MG ou SF ou GO	Tous peuvent le prescrire	https://sego.es/documentos/progresos/v61-2018/n6/GA-P-CRIBADO-%20250918.pdf	> 75%	100% dans une étude	https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27806655/
Pologne	MG ou SF ou GO	Non spécifié explicitement				
Roumanie	Gynéco-Obs ou généticien seulement	(2016) SF n'ont aucune place dans le suivi des grossesses - Beaucoup de femmes ne sont pas suivies	Attitude, knowledge and informed choice towards prenatal screening for Down Syndrome: a cross-sectional study			
Pays-Bas	SF (90% des cas) ou GO	SF formées	A cross-country comparison of pregnant women's decision-making and perspectives when opting for non-invasive prenatal testing in the Netherlands and Belgium	> 75%	84,8% (2018)	
Belgique	MG ou SF ou GO	44% de GO 55% de mixte (dont MG/SF)	A cross-country comparison of pregnant women's decision-making and perspectives when opting for non-invasive prenatal testing in the Netherlands and Belgium	> 75%		Augmentation des avortements d'enfants trisomiques depuis le remboursement du NIP-test - Institut Européen de Bioéthique
République tchèque		Non retrouvé		> 75%	98%	https://journals-lww-com.docetec.univ-lyon1.fr/obgynsurvey/fulltext/2023/03000/the_reduced_use_of_invasive_procedures_leads_to_a2.aspx
Suède	MG ou SF ou GO	Surtout des SF	The Swedish Pregnancy Register – for quality of care improvement and research - PMC			
Portugal				> 75%	84% à 95%	Registo Nacional de Anomalias Congénitas (INSA) — Relatório 2018-2019
Grèce	Gynéco-Obs ou généticien seulement	Surtout les GO - "Femmes enceintes suivies quasiment exclusivement avec des GO et echo morpho faites par GO échographistes"	Interview (mail) Ariadni Kalpini-Mavrou, Professor of Genetics, Athens University School of Medicine	> 75%	70% (2015, estimation) >> 70% selon Pr Ariadni Kalpini-Mavrou	https://static-content.springer.com/esm/art%3A10.1038%2Fs41431-020-00748-y/MediaObjects/41431_2020_748_MOESM1_ESM.pdf

Hongrie	Gynéco-Obs ou généticien seulement	Le GO est responsable de l'obligation de donner l'information sur le dépistage	A szakmai irányelvek nyilvántartása - NEAK			
Autriche						Prevalence charts and tables EU RD Platform
Danemark	MG ou SF ou GO	Options de dépistage présentées par MG et ré-exposées lors de la première échographie obstétricale (IDE ou SF) (Dr Stina Lou)	Line Natascha Larsen, Chairman of the Danish Down Syndrome Association	> 75%	> 95%	Termination of pregnancy following a prenatal diagnosis of Down syndrome: A qualitative study of the decision-making process of pregnant couples
Bulgarie	GO	Echo faite par GO et marqueurs prescrits par lui	Maria Levkova (mail)		Entre 40% (Kovacheva) et 74% (2008)	https://static-content.springer.com/esm/art%3A10.1038%2Fs41431-020-00748-y/MediaObjects/41431_2020_748_MOESM1_ESM.pdf
Finlande	MG ou SF ou GO	SF et MG peuvent le prescrire	Women's decisional conflict in the pathway of prenatal screening and testing: an explorative study within Finnish public maternity care	> 75%	80% (2021)	Cost of providing cell-free DNA screening for Down syndrome in Finland using different strategies
Slovaquie	Gynéco-Obs ou généticien seulement	Surtout GO	Gabriel Minarik Head of Trisomy test laboratories	> 75%	95% (Gabriel Minarik Head of Trisomy test laboratories)	
Irlande	MG ou SF ou GO	Selon choix du suivi (public : SF, MG) ou privé (GO)	Pregnant people's views and knowledge on prenatal screening for fetal trisomy in the absence of a national screening program	< 50%	- 31,1% avant la dépénalisation de l'IMG - 35% "envisagent l'IMG" en pré-test (2023)	https://academic.oup.com/jpubhealth/article/39/4/e145/3003009?login=false https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/jgc4.1769
Croatie	SF formée spécifiquement	Consultation dédiée avec SF formée	Men's Knowledge About Maternal Serum Screening for Down Syndrome and their Attitude Towards Amniocentesis - Brajenović-Milić - 2017 - Journal of Genetic Counseling - Wiley Online Library			
Lituanie	MG ou SF ou GO	Les trois	https://portalcris.lsmuni.lt/server/api/core/bitstreams/ce692765-bc46-46b8-912f-315c507a657c/content	> 75%	Pas de données exactes mais 90-99%	Pr. Eglė Machtejeviėnė
Slovénie				> 75%	Pas de chiffres exactes mais "grande majorité"	Impact of prenatal screening on the prevalence of Down syndrome in Slovenia - PMC
Lettonie	MG ou SF ou GO	Les trois	Natalija Vedmedovska, MD, PhD, Riga Stradins University,	> 75%	93,75 (45/48) Natalija Vedmedovska, MD, PhD Riga Stradins University,	Down syndrome – a challenge for Latvian health care and education system
Estonie	MG ou SF ou GO	Tous le prescrivent. Principalement des SF qui suivent les grossesses	Dr Tiia Reimand	> 75%	100% (statistiques envoyées par Dr Tia Reimand issu de registres génétiques nationaux)	https://andmed.stat.ee/et/stat
Chypre	Gynéco-Obs ou généticien seulement	Les GO initient le dépistage et informent les patientes dans les différentes étapes du dépistage	Maria Konstantinou			
Luxembourg						
Malte		Secteur privé		< 50%	0%	

PAYS	EXTENSION GÉNÉTIQUE	Détails	Sources	PLACE ASSOCIATIONS MALADE	Détails	Sources
Allemagne	Avec aneuploïdies sexuelles	Aneuploïdies sexuelles seulement à partir de 12 SA	Inclusion of sex chromosomes in noninvasive prenatal testing in Asia, Australia, Europe and the USA: A survey study	Lien avec association systématiquement proposé	Liens donnés dans le guide d'information officiel	des Gemeinsamen Bundesausschusses über die ärztliche Betreuung während der Schwangerschaft und nach der Entbindung („Mutterschafts-Richtlinien“)
France	Trisomies 13, 18 et 21	trisomies 2, 8, 9, 13, 14, 15, 16, 18, et 22, ainsi qu'aux « anomalies segmentaires non cryptiques »	Examens basés sur l'ADN libre circulant réalisés dans le cadre du dépistage de la trisomie 21. Opportunité du repérage d'autres anomalies chromosomiques	Lien avec association systématiquement proposé	Liens donnés dans le guide d'information officiel	https://www.has-sante.fr/upload/docs/application/pdf/2019-01/depistage_trisomie.pdf

Italie	Avec aneuploïdies sexuelles	Aneuploïdie sexuelles proposé de façon systématique sur formulaire de consentement ans les laboratoires / Extension génétique réalisée aux microdélétions et séquençage génomique	CSS Sezione I – Screening del DNA fetale non invasivo (NIPT) in sanità pubblica	Pas de lien avec association	Non retrouvé dans le formulaire de consentement officiel	https://www.salute.gov.it/imgs/C_17_publicazioni_3097 allegato.pdf
Espagne	Trisomies 13, 18 et 21	Seulement les trisomies, mais aneuploïdies et microdélétions souvent réalisées dans ls faits (labo privés, selon région)	Decálogo del test de ADN-ic en sangre materna para diagnóstico prenatal (2020)	Pas de lien avec association		
Pologne	Trisomies 13, 18 et 21		Recommendations for prenatal diagnostics of the Polish Society of Gynaecologists and Obstetricians and the Polish Society of Human Genetics Sieroszewski Ginekologia Polska	Lien avec association systématiquement proposé	Car pas de possibilité d'IMG - Hypothèse	
Roumanie	Trisomies 13, 18 et 21	Mais dans clinique privées, test fait sur aneuploidie sexuelles et microdélétions (https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC8777823/)	Ghid pentru implementarea testelor prenatale non-invasive în cadrul screening-ului standard pentru anomalii cromozomiale	Pas de lien avec association	Non retrouvé	
Pays-Bas	Séquençage génome entier	> Uniformisé : dépistage des trisomies 21, 18 et 13 par NIPT sur l'ensemble du génome. Les femmes peuvent choisir d'être informées des résultats supplémentaires (autres que les trisomies 21, 18 et 13). Les chromosomes sexuels non analysés et le sexe du fœtus non indiqué. Prise de sang à partir de 11+0 SG		Pas de lien avec association	Non retrouvé - Hypothèse	
Belgique	MIXTE selon système de soin privé ou public	> Diversité : différences entre les centres génétiques et régionaux : la plupart (~70%) des centres proposent uniquement un TPN sur l'ensemble du génome, tandis que certains ne proposent qu'un TPN ciblé (uniquement pour les trisomies 21, 18 et 13). Aneuploïdies chromosomiques sexuelles ne sont pas signalées, mais le sexe du fœtus l'est à la demande de la femme. Prise de sang à partir de 11 + 1 semaines	A cross-country comparison of pregnant women's decision-making and perspectives when opting for non-invasive prenatal testing in the Netherlands and Belgium	Pas de lien avec association	Hétérogénéité des centres de dépistage	
République tchèque	Avec aneuploïdies sexuelles	Seulement Trisomies recommandés mais possibilité de recherche aneuploïdies si souhait des parents de connaître sexe de l'enfant	Inclusion of sex chromosomes in noninvasive prenatal testing in Asia, Australia, Europe and the USA: A survey study	Pas de lien avec association	Non retrouvé - Hypothèse	
Suède	Trisomies 13, 18 et 21	Mais aneuploïdie sexuelles proposées ?	Analysis of foetal DNA in the woman's blood: non-invasive prenatal testing (NIPT) for trisomy 13, 18 and 21	Lien avec association systématiquement proposé	Dans guide officiel mis à disposition avec reco	
Portugal	Trisomies 13, 18 et 21	Mais aneuploïdie sexuelles proposées	Current use of noninvasive prenatal testing in Europe, Australia and the USA: A graphical presentation - Gadsbøll - 2020 - Acta Obstetricia et Gynecologica Scandinavica - Wiley Online Library	Pas de lien avec association	Non retrouvé - Hypothèse	
Grèce	Avec Microdélétions	Par labo privées	Current use of noninvasive prenatal testing in Europe, Australia and the USA: A graphical presentation - Gadsbøll - 2020 - Acta Obstetricia et Gynecologica Scandinavica - Wiley Online Library	Pas de lien avec association	Aucun lien "pas d'associations de patients connue"	
Hongrie	Séquençage génome entier		Inclusion of sex chromosomes in noninvasive prenatal testing in Asia, Australia, Europe and the USA: A survey study	Pas de lien avec association	Non retrouvé - Hypothèse	
Autriche	Trisomies 13, 18 et 21	Aneuploïdies sexuelles explicitement non recommandées mais disponible sur demande	Inclusion of sex chromosomes in noninvasive prenatal testing in Asia, Australia, Europe and the USA: A survey study	Lien avec association systématiquement proposé	Pränatal-Diagnostik Untersuchungen in der Schwangerschaft – Gut informiert entscheiden	
Danemark	Avec	Reporting of fetal chromosomal sex is only allowed	Inclusion of sex chromosomes in noninvasive	Pas de lien avec	Mais programme unique de rencontre des couples	Au Danemark, un programme

	aneuploïdies sexuelles	after 11 + 6 weeks of gestation	prenatal testing in Asia, Australia, Europe and the USA: A survey study	association	attendant un enfant T21 avec familles dont l'enfant trisomique	permet aux parents et futurs parents d'un bébé porteur de trisomie 21 de se rencontrer - Genethique
Bulgarie	Avec aneuploïdies sexuelles	Selon choix des patientes	https://www.researchgate.net/profile/Dinnar-Yahya/publication/379926336_Fetal_discrepancies_after_NIPT_-_what_next/links/662211fc43f8df018d19dfb9/Fetal-discrepancies-after-NIPT-what-next.pdf	Pas de lien avec association	Pas de mise en lien	
Finlande	Avec aneuploïdies sexuelles	Sexe du fœtus automatiquement inclu, avec possibilité de ne pas chercher	Cost of providing cell-free DNA screening for Down syndrome in Finland using different strategies	Pas de lien avec association	Pas de mention dans livret d'informations, pas d'associations spécifiques T21 retrouvée	
Slovaquie	Séquençage génome entier	Tous les laboratoires disponibles sur le marché, extension génétique selon souhait de la patiente (Peter Celec)	TRISOMY test	Pas de lien avec association	Pas d'associations spécifiques retrouvée	
Irlande	Trisomies 13, 18 et 21	HarmonyTest - Possibilité sur demande de recherche sexe du bébé				
Croatie	Avec Microdélétions					
Lituanie	Avec Microdélétions	Sur demande - Natera Panorama test (comprend les microdélétions) - 45% prescrivent les microdélétions	https://portalcris.lsmuni.lt/server/api/core/bitstreams/ce692765-bc46-46b8-912f-315c507a657c/content	Pas de lien avec association		Pr. Eglė Machtejeviėnė
Slovénie	Avec aneuploïdies sexuelles		Current use of noninvasive prenatal testing in Europe, Australia and the USA: A graphical presentation - Gadsbøll - 2020 - Acta Obstetrica et Gynecologica Scandinavica - Wiley Online Library			
Lettonie	Avec aneuploïdies sexuelles		Current use of noninvasive prenatal testing in Europe, Australia and the USA: A graphical presentation - Gadsbøll - 2020 - Acta Obstetrica et Gynecologica Scandinavica - Wiley Online Library			
Estonie	Avec aneuploïdies sexuelles	D'après recommandations officielles + https://www.niptify.com/results/	Current use of noninvasive prenatal testing in Europe, Australia and the USA: A graphical presentation - Gadsbøll - 2020 - Acta Obstetrica et Gynecologica Scandinavica - Wiley Online Library	Pas de lien avec association	Pas de rôle des associations en anténatal Dr Tiia Reimand	
Chypre	Séquençage génome entier		Current use of noninvasive prenatal testing in Europe, Australia and the USA: A graphical presentation - Gadsbøll - 2020 - Acta Obstetrica et Gynecologica Scandinavica - Wiley Online Library	Pas de lien avec association	Maria Konstantinou	
Luxembourg	Séquençage génome entier			Pas de lien avec association	pas de lien systématique, premier contact avec les associations fait à l'initiative des familles, des assistantes sociales, et des pédiatres partenaires	
Malte		Choix de l'extension dans le secteur privé	Pregnancy Scans and Tests Available In Malta			

Annexe 3 : Avis d'experts

GRECE	17/09/2024 - Email
Ariadni Kalpini-Mavrou Professor of Genetics, Athens University School of Medicine	

Is there an official text or guideline about antenatal screening for Down Syndrome ?

To my knowledge there is no official guideline

Overall strategy: Screening items (biological analysis, ultrasound measurement, genetic analysis).

Combined triple test and then NIPT and if necessary, karyotype are applied.

Circulating free DNA / NIPT: Use of circulating free DNA in the screening strategy.

In Greece NIPT is used after the combined test.

Reimbursement policy: Antenatal screening fully, partially or not reimbursed.

Women are reimbursed for PAP-A, β -HCG and karyotype, not for NIPT

Abortion legal framework: legislation in the case of diagnosed Down syndrome and authorised term.

In Greece, termination of pregnancies authorized before 24 weeks if Down Syndrome is diagnosed.

Check if there is a change in legislation in the last years

Screening providers :

It is provided by the gynecologists

Genetic counselling : Presence of an official information booklet? Consultation with geneticist if positive diagnosis ?

Consultation is mainly with the gynecologist

Genetic counselling : Content of information guide and consultation with geneticist

There is no consultation guide, in complex cases geneticist are asked.

Prevalence of birth of child with Down Syndrome (most recent)

In Greece, no information available. Estimation 9,44/10000 (2015)

Number of pregnant women screened : Percentage of pregnant women who undergo screening : Percentage of pregnant women who undergo screening

The majority of pregnant women in Greece undergo prenatal screening

Termination of pregnancy rate

In Greece, no information is available, but termination rate it is definitely more than 70% . Decision depends mainly on education and religion.

Genetic extension of NIPT: Joint screening for other diseases (sexual aneuploidies, microdeletions, etc.)

In Greece, SA and microdeletions

The role of patient organisations : What role do patient organisations play in the antenatal diagnosis process?

I provided you with information in order to contact these organizations in Greece

info@rare diseasesgreece.gr

info@Down.gr

GRECE	20/09/2024 - visio-conférence
Periklis Makrythanasis, MD, PhD, PD Asst Professor Medical Genetics, Laboratory of Medical Genetics Medical School National and Kapodistrian University of Athens	

"La majorité des NIPT se fait dans le secteur privé"

"Changement de loi en 2019 : IMG possible jusqu'au terme"

"Femmes enceintes suivies quasiment exclusivement avec des GO et echo morpho faites par GO échographistes"

"Très peu de généticiens en Grèce"

"Pas de consultation dédiée pour évoquer le dépistage anténatal"

"systématique" "Alors c'est bon vous avez bien fait le dépistage?"

"Inscrit dans la conscience collective"

"obligatoire"

"suivi de grossesse très bien fait en Grèce"

"Il y a probablement des études sur le gradient Nord-Sud du nombre de naissance vivantes d'enfant T21 et donc du taux d'IMG en cas de T21" >

"Lorsque NIPT fait dans labos privés, T+SA+parfois microdélétions"

"Pas d'associations de patient"

"La trisomie 21 n'est pas très bien acceptée en Grèce"

"Lorsqu'on voit un trisomique tout le monde se demande comment il a pu naître, comment il a pu passer le filet du dépistage?" "très peu d'enfants trisomiques dans l'espace public"

"Personne ne remet en cause le dépistage"

"Contrairement à la muco ou les associations de patients sont très fortes et actives donc mieux accepté"

"NIPT pas dans les priorités gouvernementales"

"Réseau avec registre des anomalies congénitales en cours de créations +/- avec le DMP?"

BULGARIE	20/092024 - email
Dr Mariya Levkova Department of Medical Genetics, Medical University Varna, Varna, Bulgaria	

GUIDELINES : Is there a national text or guidelines about prenatal screening/diagnosis for Down Syndrom ?

> National guidelines (2011?) - Recent ones since NIPT has spread ? - **We have a strategy (this is what it's called) for maternal and fetal health, it was for 2014-2020. No new guideline, involving NIPT.**

OVERALL STRATEGY : Screening items (biological analysis, ultrasound measurement, genetic analysis, cell free DNA / non invasive testing), first-line and second line screening

> **Combined test (maternal serum + nuchal translucency + maternal age) - The government pays for the first and 2nd trimester screening, the NIPT are patient-pay. Highly specialized fetal morphology is paid by the patients.**

Circulating free DNA / NIPT: Use of circulating free DNA in the screening strategy (first-line / after risk assessment / not included) free of charge or paid by patients

> **Not included in national guidelines, but available since 2018 in Public Hospitals and paid by patients. Yes, that's correct.**

REIMBURSEMENT POLICY : Antenatal screening fully, partially or not reimbursed by National Health Insurance

> Screening free of charge (except NIPT) **Yes, that's correct.**

ABORTION / Termination of pregnancy / Legal framework : legislation in the case of diagnosed Down syndrome and authorised term.

> authorised up the 24 weeks of pregnancy or up to the end ?? Abortion for medical reasons. **Termination of pregnancy for medical reasons up to 20 weeks of gestation and after this period is exceptionally allowed in case of life-threatening conditions and genetic disorders in the fetus.**

Screening PROVIDERS : General Practitioner ? Midwife ? Gynaecologist ?

> No data available **The gynaecologist does the ultrasound check and the blood samples are collected in different labs.**

Genetic COUNSELLING : Presence of an official information booklet? Specific consultation to speak about prenatal screening ?

Consultation with geneticist if positive diagnosis ?

> No data available **We have a booklet and we provide pre and post genetic counseling.**

Genetic COUNSELLING : Content of information guide + is there a consultation with geneticist ?

> No data available **For example, we offer a genetic counselling session before collecting a blood sample for NIPT. However, the patients pay.**

PREVALENCE of live birth of child with Down Syndrome (most recent)

> 4,54 (2011-2015) **Each year we have around 100 children born with Down syndrome according to the national society of children with Down syndrome.**

<https://www.nsi.bg/bg/content/3362/%D0%BC%D1%8A%D1%80%D1%82%D0%B2%D0%BE%D1%80%D0%B0%D0%B6%D0%B4%D0%B0%D0%BD%D0%B8%D1%8F-%D0%BF%D0%BE-%D0%BF%D1%80%D0%B8%D1%87%D0%B8%D0%BD%D0%B8>

Screening UPTAKE / Number of pregnant women screened : Percentage of pregnant women who undergo screening

> **70% it is rapidly decreasing in the last 5 years, check the PhD thesis of my colleague.**

Termination of pregnancy rate in case of Down Syndrome diagnosis

> No data available **I have no idea.**

Genetic EXTENSION of NIPT: Joint screening for other diseases (sexual aneuploidies, microdeletions, genome-wide...)

> No data available **Yes, it is available, but the patients decide which test they would like.**

The role of patient organisations/association : What role do patient organisations play in the antenatal diagnosis process ? Referral to an association during one of the screening stages ?

> No data available **No such thing available.**

Reading materials:

<https://repository.mu-varna.bg/dspviewerb/srv/viewer/eng/37c76649-d58e-4df8-9eb2-ed2d5aa11901?tk=N8dmSdWOTfiesu0tWqEZAQAAAABm7Pxx.CU3KpkLbRR4Nhr5OFYFJbA&dspcontext=&sequence=30004&bitstreamId=b555689d-28ce-4432-9071-21c46c3f93f0&handle=nls/369>

Email 22/09/2024

Sorry, try this link :<https://www.proquest.com/openview/9b5f5e8ac1b2bf7f43043e7a9c33a012/1?pq-origsite=gscholar&cbl=2026366>

The brochure is part of our informed consent, but I don't have it in English.

Termination of pregnancy would be allowed till the 20th week. After that it could be done if the mother's life is in danger or the fetus is very malformative, but it requires gathering a medical commission to decide if it could be done.

BULGARIE	24/092024 - email
Prof Katya Kovacheva, MD, PhD Section of Medical Genetics, Medical University of Pleven	

GUIDELINES : Is there a national text or guidelines about prenatal screening/diagnosis for Down Syndrome ?

> *National guidelines (1996 then 2014) - **Recent ones since NIPT has spread ?***

National Program for improvement of maternal and child health (including Mass Prenatal screening for Down syndrome) - the last one from (2021-2030)

OVERALL STRATEGY : Screening items (biological analysis, ultrasound measurement, genetic analysis, cell free DNA / non invasive testing), and second line screening

> *Combined test (maternal serum + nuchal translucency + maternal age)*

Prenatal screening for Down syndrome is based on ultrasound measurement + analysis of serum markers - Combined test (maternal serum + nuchal translucency + maternal age) as first-line. In cases of a result with high risk –prenatal diagnosis (CVS/amniocentesis with genetic analysis) as second-line. Also NIPT (genetic analyses of cell free DNA) are offered as second-line (in cases of a result with high risk).

Circulating free DNA / NIPT: Use of circulating free DNA in the screening strategy (first-line / after risk assessment / not included) free of charge or paid by patients

> *Not included in national guidelines, but available since 2018 in Public Hospitals and paid by patients*

NIPT: Use of circulating free DNA in the screening strategy -

REIMBURSEMENT POLICY : Antenatal screening fully, partially or not reimbursed by National Health Insurance

> *Screening free of charge (except NIPT)*

Maternal Screening (ultrasound and serum markers) is free of charge (NIPT is paid by patient).

ABORTION / Termination of pregnancy / Legal framework : legislation in the case of diagnosed Down syndrome and authorised term.

> *authorised up the 27 weeks of pregnancy **or up to the end ??***

Termination of pregnancy for medical reasons is authorized up to the 20 weeks of gestation. In cases of termination of pregnancy after prenatal diagnosis of congenital anomalies/genetic defects there is no upper gestational age limit.

Screening PROVIDERS : General Practitioner ? Midwife ? Gynaecologist ?

> ***No data available***

Providers of prenatal screening are Gynecologists.

Genetic COUNSELLING : Presence of an official information booklet? Specific consultation to speak about prenatal screening ?

Consultation with geneticist if positive diagnosis ?

> ***No data available***

There is no official information booklet. Maternal serum and ultrasound screening are offered mainly by Gynecologists. Advanced maternal age (> 35 years) the woman is an indication for genetic counseling. Each pregnant woman that is referred for serum screening receive information (from information booklet and/or by genetic counseling) about the screening (markers used, sensitivity of the test, limitation and others). In cases of pregnancy with established high risk (by ultrasound or/and serum markers) genetic counseling is recommended to the pregnant women.

Genetic COUNSELLING : Content of information guide + is there a consultation with geneticist ?

> ***No data available***

Genetic counseling (based on the screening results with high risk), includes information on the sensitivity, limitation of the test and recommendation for next steps – Diagnostic test of the fetus (amniocentesis) or NIPT.

PREVALENCE of live birth of child with Down Syndrome (most recent)

> ***4,54 (2011-2015)***

Based on the data of Pleven Registry of congenital anomalies /in EUROCAT/ for the period (2007-2022) the prevalence of Down syndrome is:

Total prevalence 19,5 per 10 000 births,

Live birth prevalence 11,5 per 10 000 live births

TOPFA /termination of pregnancy after prenatal diagnosis of congenital anomalies/ 0,8 per 10 000 births

Screening UPTAKE / Number of pregnant women screened : Percentage of pregnant women who undergo screening

> ***70%***

Termination of pregnancy rate in case of Down Syndrome diagnosis

> ***74% (2008?)***

Based on the data of Pleven Registry of congenital anomalies /in EUROCAT/ for the period (2007-2022) of all cases of Down syndrome 40% are in TOPFA /pregnancies terminated after prenatal diagnosis of Down syndrome/

Genetic EXTENSION of NIPT: Joint screening for other diseases (sexual aneuploidies, microdeletions, genome-wide...)

> ***Sexual aneuploidies, information found on a case report.***

NIPTs are recommended mainly in a variant for common trisomies 21, 13, 18 and sexual aneuploidies, very rarely in wider variant including microdeletions.

Concerning first and second point, I send you the last 2 Guidelines and booklets that we used in the genetic laboratory to inform pregnant women about serum screening for DS. Concerning the last point: The information about maternal serum screening is included in the first pregnancy examination by the gynecologist.

GRECE	18/09/2024 - email
Danai Papadopoulou Social Worker for Down Syndrom Greek Association	

"I will try to be as specific as possible in my answers, and I will ask you in advance to excuse my English.

Our Association is the only one in Greece that specialises to people with Down Syndrome exclusively , since 1990. So, it is nowadays well - known enough, as we try to educate , help and support people in the whole country about the real life of people with Down Syndrome. We receive a lot of calls from couples (mostly mothers), who either expect, or have given birth to babies with D.S. Many couples often call us when they find out that they are expecting a baby with D.S., in order to share their dilemma (whether to keep the baby , or not). The amount of calls we receive within a year, from pregnant couples, or new parents are approximately 40.

Greece is a country that still faces many difficulties for people with Disabilities. People with down syndrome are nowadays much more accepted than the previous years. However they don't have the same opportunities as the general population. Most of them do not work, and they live with their families for their whole life. Such major difficulties , make it hard for the new families to accept their child, and to take the decision to keep their fetus . People with D.S hardly have an independent life when they grow up, and it is a huge barrier for them and their families.

I am writing down our Website, in order for you to find more information about the new parents, or the legislation in Greece. We also consult our parents to visit it, as we often upload useful articles.

<https://www.down.gr/en>"

HONGRIE	23/09/2024 - Visio-conférence
Sandor Nagy President of the Hungarian Society of Ultrasound in Obstetrics and Gynecology	

Pas de traces retrouvées de l'interview.

Envoi de deux documents pdf par mail

HONGRIE	02/10/2024 - email
Simó Zita Coordinator Directorate of Prevention and Epidemiology Department of Public Health Strategy, Health Development, and Health Monitoring	

In response to questions about Down's syndrome screening in Hungary, we are pleased to provide the following information.

The NIFTY test (NIPT, Non-Invasive Prenatal Testing), commonly known in Hungary as the "NIFTY" test, is a non-invasive prenatal genetic screening test that can detect foetal genetic abnormalities such as Down's syndrome (trisomy 21), Edwards syndrome (trisomy 18) and Patau syndrome (trisomy 13) by analysing blood samples taken from the pregnant mother.

It should be noted that NIFTY and other NIPT tests are not covered by the National Health Insurance Scheme. NIFTY and NIFTY tests are not covered by the National Health Insurance Scheme.

In Hungary, pregnant women over 37 years of age are required to undergo genetic screening and counselling to determine the risk of signs of abnormalities and to plan further tests (at 11-13 weeks of pregnancy). If there is a strong suspicion of a genetic disease, genetic testing is carried out on placenta cells at 12-13 weeks and on amniotic fluid cells at 16-17 weeks.

At this time, the mother can opt for NIPT instead of the invasive procedure.

NIPT tests, including NIFTY, are widely available in private clinics and laboratories in Hungary. Costs generally range from 150 000 to 200 000 HUF, depending on the specific genetic disorder being tested and the services provided by the clinic.

Reimbursement schemes: some private insurance or health insurance schemes will partially reimburse the cost of the test, but this varies, so it is advisable to check the details of the insurance policy or health insurance scheme before having the test.

Referral and access: The NIFTY test is often recommended when traditional screening is not available.

In response to the questions raised regarding Down syndrome screening in Hungary, we are pleased to provide the following information.

DANEMARK	30/09/2024 - email
Line Natascha Larsen, Chairman of the Danish Down Syndrome Association	

Actually, we in the Danish Association of Down Syndrome have participated in documentary films, tv-programs and articles in relation to the topic about the prenatal tests and screening and the drastic decline in babies with Down syndrome being born every year, especially after Denmark rolled out its new screening program in 2004 (Denmark is unfortunately among the countries where less babies with Downs are being born, and therefore we have been contacted about this several times and participated in different international programs, articles etc.). Fx we have participated in the English tv-program 'On assignment' at ITV five years ago, where they made an in-depth story about the topic and our associations contact family program. You can watch it here if you are interested:

<https://vimeo.com/298409169>

password: oadowns

'The contact family program' is a program/effort that we have made in our association (i think it is what you are referring to where you mention that expecting and new families have the possibility to meet a family that has a child with Down syndrome). We are currently about to make courses for new contact families, where we educate them and prepare them to this role. Actually we have received money from a big Foundation to support this project so it becomes even more professionalised and nationwide. If you see the English program that I sent you a link to above, you will see that this television program is also about our 'contact family program'. And I and my family are the contact family that the reporter visits in the tv program.

So this is our effort to inform about the topic. As a part of it we also collaborate with 'Aarhus University Hospital' and the prenatal group of researchers there. In our association we visit the hospitals in Denmark and deliver start packages with gifts and information material for the hospitals to give the new families. We also visit the prenatal screening departments to talk to them about the information that's important to give expecting parents that are going to decide whether to continue the pregnancies or not. We think it is important to also provide knowledge about the lived life with Down syndrome, and not only the medical knowledge that the hospitals give. It varies how we are received at the prenatal screening departments, but at the newborn departments at the hospitals they are happy to cooperate with us.

Besides that we also participate in newspaper articles, television programs etc. about the topic where we can, and about the ethics about the featal diagnostics discussion. This is also a way for us to make awareness about the topic and contribute with knowledge and new perspectives. One example is an English ethical debating newspaper article in The Mail on Sunday:

<http://www.dailymail.co.uk/news/article-5348283/Would-want-world-without-children-like-this.html>

We don't have a research department as we are a primarily voluntary association, but I would like to hear more about your research article and angle, and be of any assistance to you that I can.

...

Yes I think Denmark is pretty unique in that way (unfortunately) - together with Island we are the two European countries, where the fewest children with DS are born and most expecting women/couples choose to terminate when they find out that they are expecting a child with DS.

According to the Danish Cytogenetic Central Register the number of children born with DS since 2020 has been between 23-25 each year. The number dropped drastically after 2004 (where 65 children with DS was born) after Denmark choose to roll out the new screening paradigm where the 'neck fold scan'/ fetal diagnostic examination was offered to all pregnant women (before that it was only offered when the woman was over 38 years old, I think it was). It is presented as an offer, but in practice I would have to say it works more mandatory. We in the association have been contacted by several couples that felt pressured to abort their child with DS by the health staff at the hospitals. If you are interested, an American researcher/Antropologist, living in Denmark has written a chapter in her ph.d.-thesis about this topic exactly. She has a critical analysis of the roll out and practice of these screening practices that was done by the Danish Board of Health in 2004. Her name is Olivia Spalletta.

In the following link you can see: Prenatally diagnosed and of these live births with Down syndrome trisomy 21 per 10,000 live births in the period 1973-2023:

https://www.fagperson.auh.dk/siteassets/02-afdelinger/klinisk-genetisk-afdeling/dccr/trisonomier/downs_levf.html

And no, I have not heard about an equivalent to our contact family program either. We tried to help the Norwegan Down syndrome association establishing the same, when Norway was doing a revision of the Biotechnology Act. Unfortunately they did not succed (they were trying to make it govermentally funded).

To answer some of your other questions:

The screening providers in Denmark are the public hospitals (screening departments), where specially trained Midwives and nurses do the screening (this service is for free for the expecting parents, it is paid by the Government). Some hospitals now also offer the NIPT test. I think you pay for this at most places/ private hospitals.

All women get the offer of prenatal testing when they are pregnant. If the probability/ 'risk number' is high enough (from the 'neck fold scan', age og the woman and the blood sample), the woman get automatically offered a placental biopsy or amniocentesis (or NIPT test) which is also for free for the woman/couple. There is not really a consultation before - if you want to have the test or not - it is just presented as something you (have to) do. The booklet you found is from our association (it's an old one). The hospitals do not really have that much information about it, and most screening departments at the hospitals hesitate to have our folder there. That's also why we thought the contact family program was so important, so the expecting couples will get the offer of more nuanced and a different kind of knowledge than the medical knowledge. In that way they can also get knowledge from the lived life with a child with DS, and by that get an more informed choice. A choice that is the right one for them, but is more informed.

I don't have the percentage of women who do the screening, but my guess is it would be close to 98-99 %.

If you are looking for more medical research about this I can refer you to doctor and clinical researcher Ida Vogel from Aarhus University Hospital. She and her department du a lot of (genetic) research in this area:

<https://pure.au.dk/portal/da/persons/iv%40clin.au.dk>

We in the Danish Down Syndrome Association have been in contact with her and had meetings in relation to our contact family programme and cooperation with them to give the expecting and new parents knowledge and support. We deliver start packages with information material to the hospitals as part of our programme.

SLOVAQUIE	19/09/2024 - email
Minárik Gabriel RNDr., PhD. Head of Trisomy test laboratories	

1/ GUIDELINES : Is there a national text or guidelines about prenatal screening/diagnosis for Down Syndrom ?

> National guidelines (2012?) - Recent ones since NIPT has spread?

We have two societies, that have to do with prenatal screening for Down syndrome, I know about recommendations of of them from 2021 relevant also to NIPT (cffDNA):

- Slovak society of clinical genetics - <https://sslg.sk/indikovanie-prenatalnych-genetickych-testov-doplne-05-2021/> - look for "cffDNA" term instead for "NIPT"

- Slovak society of gynaecologist and obstetricians - not relevant guidelines yet

2/ OVERALL STRATEGY : Screening items (biological analysis, ultrasound measurement, genetic analysis, cell free DNA / non invasive testing), first-line and second line screening

> Combined test (maternal serum + nuchal translucency + maternal age)

> NIPT is also used as first- or second-line test depending on time of sample collection as NIPT could precede the first trimester biochemical screening. But in routine practice the first line should be (and is fully payed for all pregnant women from health insurance) combined test as you mentioned, while NIPT is only available as "payed out of the pocket" service with some reimbursement possible in some of the insurance companies in form of "special benefit".

3/ Circulating free DNA / NIPT: Use of circulating free DNA in the screening strategy (first-line / after risk assessment / not included) free of charge or paid by patients

> Not included in national guidelines, but available and self paid by patients (TRISOMYtest) - true, but also other providers and for NIPT and different tests - e.g. NiftyPro, Panorama, VeriSeq.

4/ REIMBURSEMENT POLICY : Antenatal screening fully, partially or not reimbursed by National Health Insurance

> Screening free of charge (except NIPT) - true

5/ ABORTION / Termination of pregnancy / Legal framework : legislation in the case of diagnosed Down syndrome and authorised term.

> Authorised up the 24 weeks of pregnancy - true

6/ Screening PROVIDERS : General Practionner ? Midwife ? Gynaecologist ?

> primary gynecologists and secondary clinical geneticists

7/ Genetic COUNSELLING : Presence of an official information booklet? Specific consultation to speak about prenatal screening ?

Consultation with geneticist if positive diagnosis ?

> all relevant high risk samples are managed in cooperation between gynecologist and clinical geneticist

8/ Genetic COUNSELLING : Content of information guide + is there a consultation with geneticist ?

> yes, available as part of high risk cases consultation and further management, if invasive testing is indicated it is fully covered by health insurance.

9/ PREVALENCE of live birth of child with Down Syndrome (most recent)

> 7,95 (2011-2015)

> some number maybe available in attached presentations (unfortunately only in Slovak version) that I have get from our official authority (national lead for clinical genetics) with summary till 2020 and 2022 (PD2020 and PD2022). The delivery rate for the corresponding years should be available e.g. here (unfortunately, again only in Slovak)

https://slovak.statistics.sk/wps/wcm/connect/c169e347-dde6-48f6-87c4-15b929992055/Graf_2_Porodnost_a_umrtnost_v_SR.pdf?MOD=AJPERES&attachment=true&CACHE=NONE&CONTENTCACHE=NONE

10/ Screening UPTAKE / Number of pregnant women screened : Percentage of pregnant women who undergo screening

> 70% - has increased since 2018 ?

> this number should be much much higher, it should be very close to 100% in last years, as prenatal screening is part of "lege artis" procedure followed strictly by all gynecologist. So if the pregnancy is recognized and prenat woman is in contact with gynecologist, she is directly managed in the way undergo available/prefered form of prenatal screening, combined screening test is the basic option, modifications are applied depending on the specific situations (late recognized pregnancy, involvement of NIPT, ...)

11/ Termination of pregnancy rate in case of Down Syndrome diagnosis

> No data available

> 95% termination rate, most non-termination only in (very) religious part of the country or resulting from not detected (false negative) screening cases.

12/ Genetic EXTENSION of NIPT: Joint screening for other diseases (sexual aneuploidies, microdeletions, genome-wide...)

> No data available but it seems woman can choose on TRISOMYtest (xy, +, complete etc) - true, all the NIPT detectable microaberations from 3 Mb size are offered and available depending on the fetal fraction in specific case.

13/ The role of patient organisations/association : What role do patient organisations play in the antenatal diagnosis process ? Referral to an association during one of the screening stages ?

> No data available

> I do not recognize any active role of some patient organisation or association in this in our country.

LETTONIE	22/10/2024 - email
Natalija Vedmedovska, MD, PhD Riga Stradins University, Department of Obstetrics and Gynecology, Assoc. Prof. Riga Maternity Hospital	

1/ GUIDELINES : Is there a national text or guidelines about prenatal screening/diagnosis for Down Syndrom ?

- *National guidelines for prenatal diagnosis have been established at 2019 and published, available on <https://www.spkc.gov.lv/lv/kliniskie-algoritmi-pacientu-celi-indikatori-esf-projekts>*

2/ OVERALL STRATEGY : Screening items (biological analysis, ultrasound measurement, genetic analysis, cell free DNA / non invasive testing), first-line and second line screening

- *Combined test as first line ? Yes*

3/ Circulating free DNA / NIPT: Use of circulating free DNA in the screening strategy (first-line / after risk assessment / not included) free of charge or paid by patients

- *NIPT/cfDNA done as second line test but paid by patients ? yes*

4/ REIMBURSEMENT POLICY : Antenatal screening fully, partially or not reimbursed by National Health Insurance

- *Combined test is fully reimbursed*

5/ ABORTION / Termination of pregnancy / Legal framework : legislation in the case of diagnosed Down syndrome and authorised term.

- *Legal if DS diagnosis up to 24 weeks of pregnancy*

6/ Screening PROVIDERS :

General Practitioner / Midwife / Gynaecologist -All three

7/ Genetic COUNSELLING : Presence of an official information booklet? Specific consultation to speak about prenatal screening ? Consultation with geneticist if positive diagnosis ?

- *Pre- and post-consultation services with a geneticist are available. These consultations provide essential support, offering guidance before and after prenatal genetic testing.*

8/ Genetic COUNSELLING : Content of information guide + is there a consultation with geneticist ?

- *Pre- and post-consultation services with a geneticist are available. These consultations provide essential support, offering guidance before and after prenatal genetic testing. It included in guidelines: <https://www.spkc.gov.lv/lv/kliniskie-algoritmi-pacientu-celi-indikatori-esf-projekts>*

9/ PREVALENCE of live birth of child with Down Syndrome (most recent) ?

- *2023- livebirth with 7 DS*

10/ Screening UPTAKE / Number of pregnant women screened : Percentage of pregnant women who undergo screening ?

- *98%*

11/ Termination of pregnancy rate in case of Down Syndrome diagnosis ?

- *No data data but majority ? (https://www.shs-conferences.org/articles/shsconf/pdf/2018/12/shsconf_shw2016_03008.pdf)*

in 2023 in LV -antenatally diagnosed 48 cases DS

12/ Genetic EXTENSION of NIPT: Joint screening for other diseases (sexual aneuploidies, microdeletions, genome-wide...)

- *In Latvia, NIPT most commonly covers/includes: Chromosome 13, 18, 21, and sex chromosomes*

13/ The role of patient organisations/association : What role do patient organisations play in the antenatal diagnosis process ? Referral to an association during one of the screening stages ?

- *We do not have such an organisatio*

ITALIE	24/10/2024 - email
Pr. Tullio Ghi Direttore UOC Ostetricia e Ginecologia Azienda Ospedaliera Universitaria di Parma Professore Ordinario di Ginecologia e Ostetricia Direttore della Scuola di Specializzazione in Ostetricia e Ginecologia Presidente del CdS Ostetricia	

Hi Gaëtan

Please see my answers

1. National guidelines on pregnancy care are under revision. No further update since 2010

3/4. It depends on the context, NIPT is often 1st line in the private sector for middle/high income families, it is offered as a contingent screening following combined test in some regions (Tuscany, Puglia, Piemonte), it is offered as 1st line test in Emilia Romagna since July 2024

5. 23 wks upper limit for top

6. Obstetricians or midwives more often propose the test but some women access the NIPT with no medical prescription

7. Genetic consultation is required only in cases with positive NIPT results

8. Prevalence is correct

9. The uptake of the screening depends on the context (socioeconomic and geographical factors)

10. The vast majority of T21 are electively terminated

11. Sexual or rare autosomal aneuploidies or microdeletions are only included in the private packages

12 patients organization has a no role in the screening but it is often reached out by the couple following a positive diagnosis if the parents are considering the continuation of the pregnancy

I hope that this will help you

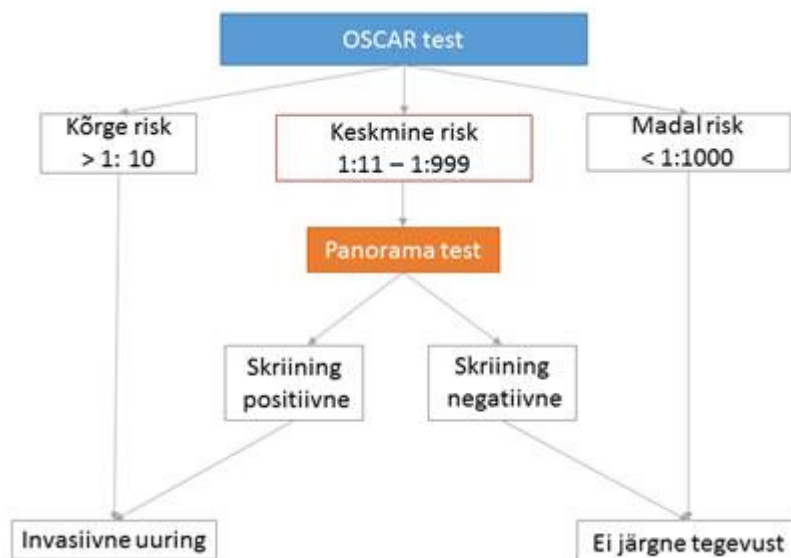
Best wishes

TG

ESTONIE	29/10/2024 - email
Andres Salumets, Department of Obstetrics and Gynaecology, Institute of Clinical Medicine, University of Tartu, Tartu, Estonia.	

Hi Dr. LEFEVRE,

Sorry about the delay. I found one figure that represents the NIPT use in Estonia. Based on the OSCAR test, women with high risk $>1:10$ go directly to invasive procedure. Nowadays mostly CVS. For the intermediate risk $1:11$ to $1:999$ NIPT test is offered. This test is now reimbursed by the government for all pregnant women having the intermediate risk (i.e. it is free). In 99% of the cases our NIPTIFY test is used <https://www.niptify.com/> and not Panorama, as shown in the figure. For the rest for the women, with low risk $<1:1000$ no NIPT is offered publicly, but they can pay for the test by themselves.



ESTONIE	29/10/2024 - email
Doc. Ing. Drahomíra Springer, Ph.D. Ústav lékařské biochemie a laboratorní diagnostiky <i>Institute of Medical Biochemistry and Laboratory Diagnostics</i>	

I am very pleased about your interest in screening in our country. A big advantage is that we still have a relatively complex system of care for pregnant women, which is mostly paid for by general insurance. Only cffDNA detection, i.e. NIPT, is paid for by pregnant women themselves. Nevertheless, about 20% of them pay for this test these days. Simultaneously with the examination of the risk of Down syndrome in the 1st trimester, we also examine PIGF to detect early pre-eclampsia, which can be prevented by taking Aspirin. We have many years of good experience with this.

We are also introducing the investigation of thyroid disorders using the determination of TSH, all from a single sample.

we have many years of good experience with this. We are also introducing the investigation of thyroid disorders using the determination of TSH, all from a single sample.

The screening system for Down syndrom vary by region, somewhere an integrated test is carried out, here in Prague mainly a combined test in the 1st trimester.

I have attached one more of our older articles about screening.

If you have any questions, I will be happy to answer them.

ESTONIE	01/11/2024 - email
Pr. Tiia Reimand Associate Professor of Clinical Genetics Institute of Clinical Medicine Department of Genetics and Personalized Medicine	

1/ GUIDELINES : Is there a national text or guidelines about prenatal screening/diagnosis for Down Syndrom ?

- **No national policy (?)** but recent guideline from the Estonian Gyn. Society (<https://www.ens.ee/ravijuhendid/synnitusabi>)
This guideline is our so-called national policy. That means every gynaecologist or midwife has to follow the guideline.

2/ OVERALL STRATEGY : Screening items (biological analysis, ultrasound measurement, genetic analysis, cell free DNA / non invasive testing), first-line and second line screening

- First trimester combined test as first line to every pregnant women (who agrees, of course). If the risk for Down syndrome (DS) is between 1:1000 – 1:10, then we do NIPT. If the risk is 1:10 or higher or NIPT shows high risk for trisomy 21, invasive procedure is offered to women.

3/ Circulating free DNA / NIPT: Use of circulating free DNA in the screening strategy (first-line / after risk assessment / not included) free of charge or paid by patients

- NIPT/cfDNA done as second line test since 2020 paid by our health insurance. If family want to do NIPT anyway, no matter the first trimester combined test shows or done, then they have to pay for it by themselves.

4/ REIMBURSEMENT POLICY : Antenatal screening fully, partially or not reimbursed by National Health Insurance

- Fully reimbursed for all women, also NIPT if there is an indication for that (risk after first trimester combined screening)

5/ ABORTION / Termination of pregnancy / Legal framework : legislation in the case of diagnosed Down syndrome and authorised term.

- Legal if DS diagnosis up to 22 weeks of pregnancy <https://www.riigiteataja.ee/akt/RKSS>

6/ Screening PROVIDERS : General Practitioner ? Midwife ? Gynaecologist ?

- Anyone who is dealing with pregnant women can order the screening test also. That is, if the woman want that her family doctor follows the pregnancy, then family doctor has to do the screening (send the women to the centre where US is done). Mostly midwives follows the pregnancy and they order the screening test – first send blood to lab after that send women to US specialists (radiologist or gynaecologist) who has FMF certification to measure the NT, NB and other markers.

7/ Genetic COUNSELLING : Presence of an official information booklet? Specific consultation to speak about prenatal screening ? Consultation with geneticist if positive diagnosis ?

- https://www.ens.ee/images/LISA2%20NIPT%20eelne%20patsiendi%20infomaterjal_%20vene%20keeles.pdf – this is about NIPT test in Russian language
- https://www.ens.ee/images/LISA%201%20NIPT%20eelne%20patsiendi%20infomaterjal_eesti%20keeles.pdf - this is about NIPT in Estonian language.
- About counselling – before the screening test, mostly midwives consult patients. If there is a positive result after the screening, also mostly midwives or gynaecologist consult and send the patient to invasive procedure. Sometimes, if midwife feels it too complicated, she can send the patient also to medical geneticist (mostly done in southern part of Estonia).
- Booklets – each hospital have (or have not) their own booklets.
For example Tartu University Hospital:
<https://www.kliinikum.ee/geneetika/infomaterjalid-2/kromosoomhaigusel/> - about chromosomal disorders
<https://www.kliinikum.ee/geneetika/infomaterjalid-2/amniotsentees-ja-koorionibiopsia/> - about invasive procedures
East Tallinn Central Hospital:
<https://www.itk.ee/patsiendile/patsiendi-infomaterjalid/uuringud/screening-foetal-chromosomal-abnormalities>
<https://www.itk.ee/patsiendile/patsiendi-infomaterjalid/uuringud/chorionic-villus-sampling>

8/ Genetic COUNSELLING : Content of information guide + is there a consultation with geneticist ?

- Tartu University Hospital have Genetic and Personalized Medicine Clinic. It is the only genetic clinic in Estonia. Of course, it is easier to doctors from Tartu University Hospital send patient for genetic counselling, but also other Hospitals are sending them to us. Our lab is doing also all analyses (karyotyping, molecular analysis) and if karyotyping shows trisomy 21, then we (or midwife/gynaecologist, depending how is settled with concrete Hospital) contact with the patient and offering genetic counselling

9/ PREVALENCE of live birth of child with Down Syndrome (most recent) ?

- According to our statistical database and our lab-s data (only cytogenetic lab in Estonia so we cover all Estonia):

<https://andmed.stat.ee/et/stat>

	No of live births	No of DS live births	No of DS diagnosed prenatally	No of DS diagnosed prenatally and terminated	Notes
2016	14053	6	33	32	4 LB cases were screening positive, 1 of them had invasive procedure and confirmed DS.
2017	13784	7	38	38	2 LB screening positive, 1 screening negative, others were not screened
2018	14367	2	53	53	1 LB was screening negative
2019	14099	0	52	52	
2020	13209	1	56	56	LB Screening negativ
2021	13272	2	51	51	Both LB screening positive
2022	11646	4	40	40	All LB screening positive
2023	10949	3	43	43	All LB screening positive

Diagnosed prenatally that means invasive procedure and karyotyping. Some of them were screening positive but did not want invasive procedure

10/ Screening UPTAKE / Number of pregnant women screened : Percentage of pregnant women who undergo screening ?

- in 2012, 99% ?? <https://dspace.ut.ee/server/api/core/bitstreams/4daea64c-5bed-458e-b0aa-a4499ccb1026/content>)
- In 2019 – 93% (No 13393)
- In 2017 – 85% (No 11760)
- In 2020 – Due to COVID, from April 2020 till January 2021 all pregnant women got NIPT as first line screening and US only for detection major anomalies, not for measuring NT and other markers

11/ Termination of pregnancy rate in case of Down Syndrome diagnosis ?

- Please do the math yourself. I may do many mistakes ☹

12/ Genetic EXTENSION of NIPT: Joint screening for other diseases (sexual aneuploidies, microdeletions, genome-wide...)

- T13, 18 and 21 + sexual aneuploidies. We use at the moment NIPTIFY <https://www.niptify.com/results/> They report also „incidental findings“

13/ The role of patient organisations/association : What role do patient organisations play in the antenatal diagnosis process ? Referral to an association during one of the screening stages ?

No role of patient organisation in antenatal care.

- No data found

DANEMARK	01/11/2024 - email
Pr. Stina Lou Senior social scientist, PhD, DEFACTUM Associate Professor, Department of Clinical Medicine, Aarhus University	

GUIDELINES : Is there a national screening policy ? or medical society guidelines about prenatal screening/diagnosis for Down Syndrom ?

- National guideline (2017) **The latest revision was in 2017. It is the national health authorities that issue this guideline and it is mandatory for all regions to follow it / provide the screening**

OVERALL STRATEGY : Screening items (biological analysis, ultrasound measurement, genetic analysis, cell free DNA / non invasive testing), first-line and second line screening

- Triple combined test and then second line NIPT **First trimester combined screening (doubletest, ultrasound, maternal age combined in an algorithm), that produces a risk-estimate. If the risk is higher than 1:300, the woman is offered follow-up testing; either 1) CVS and chromosomal micro-array, or 2) NIPT. A positive NIPT result is always confirmed by subsequent CVS.**

Circulating free DNA / NIPT: Use of circulating free DNA in the screening strategy (first-line / after risk assessment / not included) free of charge or paid by patients

- Second line test **free of charge (since 2017?) If high-risk, all follow-up diagnostic tests are free of charge. NIPT has been offered since 2017.**

REIMBURSEMENT POLICY : Antenatal screening fully, partially or not reimbursed by National Health Insurance

- Fully reimbursed **(even NIPT?) Fully reimbursed, if medical indication (such as a high risk result or previous affected pregnancy)**

ABORTION / Termination of pregnancy / Legal framework : legislation in the case of diagnosed Down syndrome and authorised term.

- Legal and free of charge up to 22 weeks. **A legal right until 12 weeks (from June 2025 the limit will be raised to 18 weeks), after that (up to 22 weeks) you need approval from a medical board. In case of anomaly or trisomy, requests are approved.**

Screening PROVIDERS : General Practitioner ? Midwife ? Gynaecologist ?

- **No information found? Information about screening options are provided by general practitioner, repeated by a sonographer (all sonographers in Denmark are nurses/midwives with additional education and certification from the Fetal Medicine Foundation in London)**

Genetic COUNSELLING : Presence of an official information booklet? Specific consultation to speak about prenatal screening ? Consultation with geneticist if positive diagnosis ?

- **No information found - No specific meeting to present screening ? If a high risk screening result, the woman is counselled by the sonographer and/or fetal medicine specialist. If she wants diagnostic testing (NIPT/ CVS) information is provided by fetal medicine specialist or a clinical geneticist consultant. The latter also provide information/counseling in case of a positive diagnostic result.**

Genetic COUNSELLING : Content of information guide + is there a consultation with geneticist ?

- **No official guide ? but local guide found (<http://down.dk/wp-content/uploads/2018/05/tillykkefolder-24.5.18-4.pdf>) No information other than the information provided in the national guideline, that outlines what information the woman should be provided with.**

PREVALENCE of live birth of child with Down Syndrome (most recent)

- 4,86 (2018-2022)
https://www.fagperson.auh.dk/siteassets/02-afdelinger/klinisk-genetisk-afdeling/dccr/trisomier/downs_levf.html
- **Prevalence in 2023: 4 out of 10.000 live births (DCCR register data)**

Screening UPTAKE / Number of pregnant women screened : Percentage of pregnant women who undergo first line screening

- **> 90% Correct**

Termination of pregnancy rate in case of Down Syndrome diagnosis

- **> 95% (among those who chose that have screening and get at T21 result, yes)**

Genetic EXTENSION of NIPT: Joint screening for other diseases (sexual aneuploidies, microdeletions, genome-wide...)

- Trisomies 13, 18 and 21 + Sexual Aneuploidies (*Reporting of fetal chromosomal sex is only allowed after 11 + 6 weeks of gestation*)

The role of patient organisations/association : What role do patient organisations play in the antenatal diagnosis process? Referral to an association during one of the screening stages ?

No information found ? generally, the hospitals collaborate with the National Down Syndrome association and can refer women to them, if the woman is interested.

SLOVAQUIE	05/11/2024 - email
Pr. Peter Celec Assoc. Prof. , MD, Dipl. Ing., MSc, PhD, MPH Institute of Molecular Biomedicine Faculty of Medicine, Comenius University Bratislava	

GUIDELINES : Is there a national text or guidelines about prenatal screening/diagnosis for Down Syndrom ?

There are relatively new national guidelines for general prenatal care from 2021, but there is only a remark of a planned prenatal genetic care guideline.

OVERALL STRATEGY : Screening items (biological analysis, ultrasound measurement, genetic analysis, cell free DNA / non invasive testing), first-line and second line screening

> Combined test (maternal serum + nuchal translucency + maternal age) - NIPT is available and applied individually based on the preferences of the pregnant women

Circulating free DNA / NIPT: Use of circulating free DNA in the screening strategy (first-line / after risk assessment / not included) free of charge or paid by patients

> Not included in national guidelines, but available and self paid by patients (all major vendors of the tests are on the market and pregnant women can choose)

REIMBURSEMENT POLICY : Antenatal screening fully, partially or not reimbursed by National Health Insurance

> Screening free of charge (except NIPT) - NIPT is completely paid by the pregnant women

ABORTION / Termination of pregnancy / Legal framework : legislation in the case of diagnosed Down syndrome and authorised term.

> authorised up the 24 weeks of pregnancy

Screening PROVIDERS : General Practitioner ? Midwife ? Gynaecologist ?

> gynecologists

Genetic COUNSELLING : Presence of an official information booklet? Specific consultation to speak about prenatal screening ?

Consultation with geneticist if positive diagnosis ?

> No data available - No specific consultation

Genetic COUNSELLING : Content of information guide + is there a consultation with geneticist ?

> No data available

PREVALENCE of live birth of child with Down Syndrome (most recent)

> 7,95 (2011-2015) - in 2021 the number of live births with DS was 34 out of 56565 live births in total.

Screening UPTAKE / Number of pregnant women screened : Percentage of pregnant women who undergo screening > no information

Termination of pregnancy rate in case of Down Syndrome diagnosis > No data available

Genetic EXTENSION of NIPT: Joint screening for other diseases (sexual aneuploidies, microdeletions, genome-wide...)

> As all the major tests are available the pregnant women can choose which extension they want and are willing to pay for.

The role of patient organisations/association : What role do patient organisations play in the antenatal diagnosis process ? Referral to an association during one of the screening stages ?

> No data available

LUXEMBOURG	13/11/2024 - Visio Whatsapp
Tiziana Nardini Bénévole pour Trisomie21, association luxembourgeoise	

“

Tiziana, italienne, bénévole depuis > 10 ans, un enfant trisomique, fait partie du groupe de 1er contact pour les femmes et les médecins Pourvoyeurs et prescripteurs des consultations de grossesse : quasiment que les gynécologues

Pas de consultation dédiée “tout est fait très vite” “annonce brusque” “beaucoup de familles bousculées par les modalités et le format d’annonces”

Pas de lien systématique avec association

Contact avec association souvent fait par familles elles-mêmes, assistantes sociales des structures, parfois pédiatres partenaires

Aucune données statistiques publiques et disponibles au luxembourg “grandes difficultés à obtenir des statistiques” “d’autres équipes de chercheurs n’ont pas réussi à trouver les prévalences de dépistage/naissances/IMG”

Effort national d’inclusion mais enfant T21 non inclus dans système scolaire classique et très peu intégrés dans le monde du travail

Existence d’“ateliers protégés” pour personnes handicapées mais “tellement bien protégées qu’on ne les voit pas”

Au luxembourg, très peu de visages d’enfants ou d’adultes trisomiques

“

LITUANIE	14/11/2024 - Visio Whatsapp
Pr. Eglė Machtejeviienė Head of Fetal Medicine Centre Clinic of Obstetrics and Gynaecology Lithuanian University of Health Sciences	

GUIDELINES : Is there a national text or guidelines about prenatal screening/diagnosis for Down Syndrom ?

- National guidelines (2014, update in 2019 : https://sam.lrv.lt/uploads/sam/documents/files/Akus%CC%8Cerine%CC%87%20metodika_Prenataline%20diagnotika_SAM_2019%2007%2013.pdf)
- “nouvelles recommandations en cours d’élaboration avec le gouvernement”

OVERALL STRATEGY : Screening items (biological analysis, ultrasound measurement, genetic analysis, cell free DNA / non invasive testing), first-line and second line screening

- Combined test (maternal serum + nuchal translucency + maternal age), then invasive diagnostic (CVS, amnioC), no mention of cfDNA/NIPT (non invasive prenatal testing) in official guidelines
- “Echographie du 1er trimestre pour toutes les patientes” (coût 40€)
- “Dépistage combiné seulement pour femmes à risque (14 items, par exemple > 35 ans ou ATCD de fœtus T21” “cut-off 1/250”

Circulating free DNA / NIPT: Use of circulating free DNA in the screening strategy (first-line / after risk assessment / not included) free of charge or paid by patients

- “Not included in national guidelines, but done privately as first or second line and paid by patients (200€)”

REIMBURSEMENT POLICY : Antenatal screening fully, partially or not reimbursed by National Health Insurance

- Mesure de CN échographique remboursé pour toutes les femmes, dépistage combiné remboursé si > 35 ans

ABORTION / Termination of pregnancy / Legal framework : legislation in the case of diagnosed Down syndrome and authorised term.

- “authorised up the 22 weeks of pregnancy” “very liberal country” “consultation with psychologist and social worker recommended” - “comitee with GO or geneticist mandatory”
- “Recent psycho programmes to help women in their prenatal and postnatal difficulties”

Screening PROVIDERS : General Practionner ? Midwife ? Gynaecologist ?

- “Midwife or GP as first contact”, “if risk detected, GO”

COUNSELLING : Presence of an official information booklet? Specific consultation dedicated to speak about prenatal screening ?

- “No booklet or standardized information - patients go on the internet”
- “No specific consultation about screening for DS”

Genetic COUNSELLING : Content of information guide + is there a consultation with geneticist ?

- “Consultation with specialist if invasive procedure recommended”

PREVALENCE of live birth of child with Down Syndrome (most recent)

- 9.89/10000 (2011-2015) <https://docs.downsyndromepopulation.org/factsheets/down-syndrome-population-europe-factsheet.pdf>
- https://www.hi.lt/uploads/Statistikos_leidiniai_Gimimai/gimimai_2022.pdf
- 2020 8/10000
- 2021 3/10000
- 2022 11/10000

Screening UPTAKE / Number of pregnant women screened : Percentage of pregnant women who undergo screening

- “> 95% in my center” “very few refuse screening”

Termination of pregnancy rate in case of Down Syndrome diagnosis

- “No data available but I would say 90%” “In my center, 99%”

- “No data available but the patients decide which test they would like - People decide, sometimes less expensive, sometimes the most extensive”

The role of patient organisations/association : What role do patient organisations play in the antenatal diagnosis process ? Referral to an association during one of the screening stages ?

- No role

IRLANDE	15/11/2024 - Appel Whatsapp
Dr. Aisling Mary Smith Department of Neonatology, Cork University Maternity Hospital, Cork	

“

In Ireland, private AND public system

NIPT : done privately of if concerns by GO - not universal

No records about NIPT

20weeks “anomaly scan” is important in order to detect DS signs - Invasive procedure is then proposed

If no heart/gut/nuchal defect : DS is missed prenately

Cultural acceptancy of DS : incredibly supportive, historic highest rate

We value them

Mainstream education

People are very supportive

Very catholic country

Down’s are dignified

TOP only if life limiting condition, and need of counsel by multidisciplinary committee

T13 and 18 are sometimes accepted but not DS

If women need to travel to get TOP, very difficult for them and families

We have expert nurses that help parents create bond with foetus, memory making, if prenatal life threatening condition

Very good neonatology and cardiac pediatric department

We are good about fixing the Down’s

“

Mail 21/11/2024 :

I clarified the following with obstetrics;

-No specific T21 antenatal screening policy in Ireland

-Anomaly scanning is at 20 weeks gestation is essentially 100% now in Ireland

-If any concern for T21 arises on anomaly scanning the women is offered invasive testing (amniocentesis)

-NIPT is offered to every women (public & private) during their early obstetric appointments however if a women would like to proceed she must pay the fee herself (400 euro)

-Termination in Ireland legal less than 12 weeks gestation

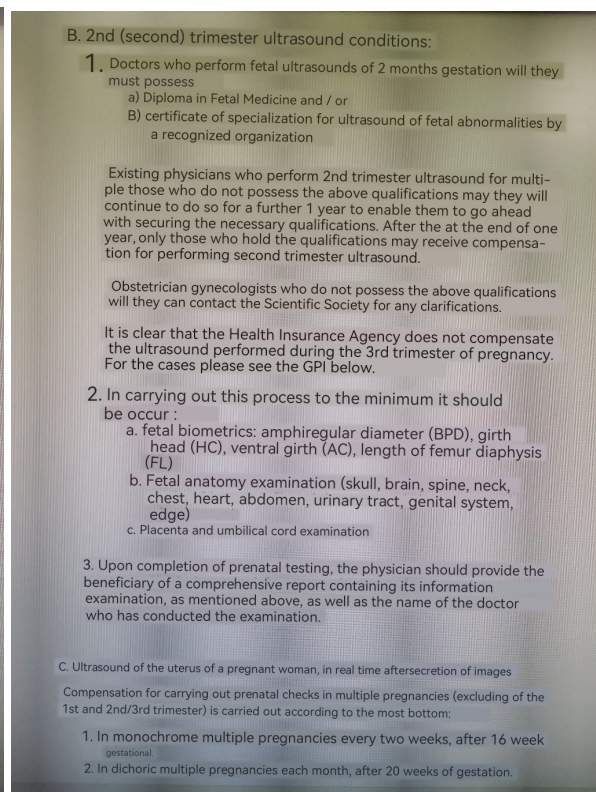
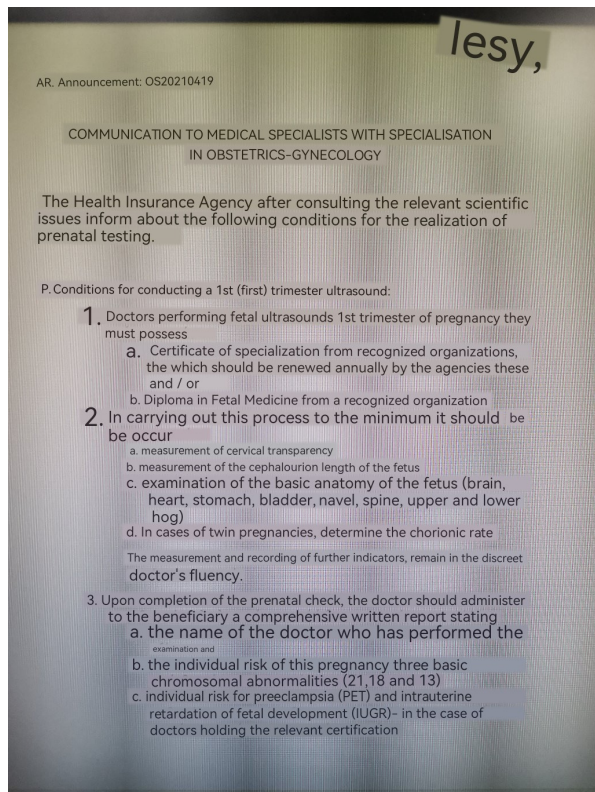
-Over 12 weeks gestation termination only in Ireland if there's a fatal fetal anomaly

- So if fetus is diagnosed with T21 after 12 weeks of gestation in Ireland in absence of fatal fetal anomaly and women would like termination she must travel

CHYPRE	14/02/2025 - Email
Dr. Maria Konstantinou Laboratory Scientist, Center for Preventive Paediatrics “Americos Argyriou”	

1/ GUIDELINES : Is there a national text or guidelines about prenatal screening/diagnosis for Down Syndrom ?

GESY is our National Health System. There are guidelines regarding prenatal screening for Down's Syndrome. Below you will find the translated pdf file (file:///C:/Users/user/Downloads/20210419_announcement_gyneology.pdf)



Code Activity	Activity Description	Guest reviews
76816 for monochori twins	Ultrasound, pregnant uterus, real time with image documentation, follow-up (eg, re-evaluation of fetal size by measuring standard growth parameters and amniotic fluid volume, re-evaluation of organ system(s) suspected or confirmed to be abnormal on a previous scan), transabdominal approach, per fetus	Up to 3 times in each requirement. It cannot be combined with the code 76816-59. Not to there is a repetition of activity before the 15 days pass.
76816-59 for dichoric twins	Ultrasound, pregnant uterus, real time with image documentation, follow-up (eg, re-evaluation of fetal size by measuring standard growth parameters and amniotic fluid volume, re-evaluation of organ system(s) suspected or confirmed to be abnormal on a previous scan), transabdominal approach, per fetus	Up to 3 times in each requirement. It cannot be combined with the code 76816. Not to there is a repetition of activity before making the 30 days pass.

In cases where the activity in question is required in unjustified cases or resuming activities with another provider, the relevant requirements will they are rejected without any warning.

D. Double-sided scan of arterial inflow and venous outflow

Code 93975 - Duplex scan of arterial inflow and venous outflow of abdominal, pelvic, scrotal contents and / or retroperitoneal organs; Complete can be compensated only one once per pregnancy, only during the 10 trimester of each pregnancy and only in cases of high-risk pregnancies.

It is noted that the limitation of not being able to submit this activity twin in pregnancies, abort.

E. Fetal Doppler echocardiogram, alternating and / or constant wave with Show spectrum, full

2/ OVERALL STRATEGY : Screening items (biological analysis, ultrasound measurement, genetic analysis, cell free DNA / non invasive testing), first-line and second line screening

- Combined test as first line ?

First-line screening:

First Trimester Screening:

- Mainly: Combined test (fβHCG, PAPP-A, NT and other ultrasound measurements)
- Sometimes: Combined test AND NIPT (cell-free DNA)

- Rarely: NIPT(cell-free DNA) AND ultrasound measurements

Second Trimester Screening:

- Only through Ultrasound
- We don't have any data that shows the use of NIPT during Second trimester.

Second-line screening:

First & Second Trimester Screening

- Unknown frequency: NIPT(cell-free DNA)

3/ Circulating free DNA / NIPT: Use of circulating free DNA in the screening strategy (first-line / after risk assessment / not included) free of charge or paid by patients

- No mention of NIPT/cfDNA (but done as second line test but paid by patients ?)

There is no holistic screening strategy for Down's Syndrome. i.e. No one organisation oversees every aspect of the screening programme (coverage of the population, quality assurance, efficiency of the screening programme, the guidelines to the Gynecologists or the screened positive people etc). We, the Center for Preventive Paediatrics "Americos Argyriou" (CPP) , do collect as much information, have procedures in place and we perform external quality controls to provide the best possible biochemical free-βHCG & PAPP-A results to all the pregnant women in Cyprus for free (to include as many people as possible hence we achieve a ~98% coverage of the pregnant population of Cyprus), however the rest of the screening process is out of our hands.

NIPT:

- Rarely used as a first-line screening without the use of combined test
- Sometimes gynaecologists suggest to their patients to do both the combined test and the NIPT test simultaneously. (The combined test is partially covered by NHI and the biochemical markers are measured by CPP for free). The NIPT is fully paid by patients.
- We do not have data regarding the after risk assessment use of NIPT technology. If a screened positive patient chooses to select an NIPT, the NIPT is paid by the patient. The invasive procedures are covered by the NHI.

4/ REIMBURSEMENT POLICY : Antenatal screening fully, partially or not reimbursed by National Health Insurance

- No information found

See answer of point 1)

Antenatal screening is partially reimbursed by NHI. (file:///C:/Users/user/Downloads/16-Obst.gynaecology.pdf, file:///C:/Users/user/Downloads/20210419_announcement_gyneology.pdf)

First trimester

U/S measurements & Risk calculation for trisomies 13, 18 and 21 using the U/S are covered by the NHI (the biochemical measurements are performed for free by CPP):

Biochemical measurements of F-βHCG and PAPP-A are not covered by the NHI. However, they are offered by the Center for Preventive Paediatrics "Americos Argyriou" (CPP) for free. The Center for Preventive Paediatrics is a non-profit organisation (NPO) not directed by the NHI neither by the Ministry of Health, but it is partially funded by the Ministry of Health. The CPP provides the biochemical measurements to the Gynaecologists/ Ultrasonographers.

5/ ABORTION / Termination of pregnancy / Legal framework : legislation in the case of diagnosed Down syndrome and authorised term.

- Legal if DS diagnosis up to 24 weeks of pregnancy ?

(<https://www.chambersandco.com/abortion-laws-in-cyprus-a-comprehensive-overview/>)

(https://www.cylaw.org/nomoi/enop/ind/0_154/section-sc4a07be8d-721f-4bc3-9eae-eddd79e0885e.html)

According to the Cypriot Criminal Law (Chapter 154) 23 (l) 2018 amendment 169 (1y)

Termination of a pregnancy is allowed when a competent doctor registered at Cyprus Medical Council suggests that there is a suspicion of fetal anomaly that could cause it health problems (it does not specify in that chapter up to which weeks of pregnancy the termination should occur).

6/ Screening PROVIDERS : General Practitioner ? Midwife ? Gynaecologist ?

- No Data found

See point 3)

The ones that initiate the Screening and inform screened positive patients for their next steps in the process of Screening are the Gynecologists. Bare in mind though, that Gynecologists do not follow a specific protocol, neither they have decided which is the Risk over which they should advice patients to perform NIPT. The only protocol that they were given by NHI is the one at point 1).

7/ Genetic COUNSELLING : Presence of an official information booklet? Specific consultation to speak about prenatal screening ? Consultation with geneticist if positive diagnosis ?

- *No Data found*

We do not have data regarding genetic counselling. We could not find any information booklet in NHI's website.

8/ Genetic COUNSELLING : Content of information guide + is there a consultation with geneticist ?

- *No Data found*

We do not have data regarding genetic counselling.

9/ PREVALENCE of live birth of child with Down Syndrome (most recent) ?

- *No Data found after 2015 (8,25/10000 on the 2011-2015 period)*

We do not have data regarding the live birth of Down's Syndrome. Cyprus was unfortunately not part of the above study (EUROCAT) as far as i am aware.

10/ Screening UPTAKE / Number of pregnant women screened : Percentage of pregnant women who undergo screening ?

- *No data found*

The number of prenatal samples we have tested in 2022 is 9950. According to the RoC's Statistical services last published population data, 10197 total live births were quoted for 2022 (given in CYPSTAT's web portal www.cypstat.gov.cy). Taking in consideration the fact that around 4% of pregnancies are twins or triplets, the fact that the number of stillbirths and abortions is unknown, we can only conclude that the prenatal screening coverage is ~98% .

11/ Termination of pregnancy rate in case of Down Syndrome diagnosis ?

- *No data found*

We do not have data.

12/ Genetic EXTENSION of NIPT: Joint screening for other diseases (sexual aneuploidies, microdeletions, genome-wide...)

- *Genome-wide screening ?*

The advertised NIPT services in Cyprus include sexual aneuploidies and microdeletions and if someone pays more, they can be tested for monogenic diseases too.

13/ The role of patient organisations/association : What role do patient organisations play in the antenatal diagnosis process ? Referral to an association during one of the screening stages ?

- *No data found*

We are not aware of any association that pregnant women can refer to during their screening process.

DOSSIER DE SOUTENANCE DE THESE DE MEDECINE

Date : Mardi 25 mars 2025 Heure de la thèse : 16h
 Lieu & salle de soutenance : Salle des thèses, faculté de Médecine Lyon Est, Rockefeller

Nom, prénom du candidat : LEFEVRE, Gaëtan
 Adresse : 44 avenue Berthelot, 69007 LYON Tel : 0602374113 Email :
 gaetan.lefevre@hotmail.fr

☒ Interne Médecine générale (DES) ☐ Interne Autres spécialités
(cocher la case correspondante) *(Indiquer quelle spécialité)*

Email du Conseil de l'Ordre où vous allez vous inscrire :

accueil.69@ordre.medecin.fr
cd.69@ordre.medecin.fr

Titre de la thèse : Le dépistage anténatal de la trisomie 21, une revue des pratiques dans l'Union Européenne.

PRESIDENT ET MEMBRES DU JURY

Nom, prénom & titre

Président :
 Professeur Damien Sanlaville

Membres assesseurs :
 Professeur Cyrille Colin
 Professeur Frédéric Zorzi
 Monsieur Jérôme Goffette

Directeurs de Thèse :
 Docteur Sylvie Deplace
 Professeur Frédéric Zorzi

VU: Président de la thèse

Pr Damien Sanlaville



Fonction exercée et lieu d'exercice

UFR de médecine/UCBL1 :
 UCBL1

UFR/ Uchbl1 et/ ou activité & lieu d'exercice (hospitalier ou libéral)
 UCBL1
 UCBL1
 UCBL1

UCBL1
 UCBL1

Signature du candidat :

VU :
 Pour Le Président de l'Université
 Le Doyen de l'UFR de Médecine Lyon-Est

Professeur Gilles RODE





BUREAU DU 3^{ème} CYCLE de DES de Médecine Générale
& THESES DE MEDECINE (TOUTES SPECIALITES)
Bâtiment Rockefeller – 1^{er} étage – LyonEstResp3eCycleMedGen@univ-lyon1.fr

DOSSIER DE SOUTENANCE DE THESE DE MEDECINE

Nom, prénom du candidat :
☐ Interne Médecine générale
(cocher la case correspondante)

N° d'étudiant :
☐ Interne Autres spécialités
(indiquer quelle spécialité)

Titre de la thèse : Le dépistage anténatal de la trisomie 21, une revue des pratiques dans l'Union Européenne.

Président de thèse (nom, prénom et UFR) : Professeur Damien SANLAVILLE, UFR Lyon Est

LUTTE CONTRE LE PLAGIAT : DECLARATION SUR L'HONNEUR

- Ayant été informé(e) qu'en m'appropriant tout ou partie d'une œuvre pour l'intégrer dans mon propre mémoire de thèse de docteur en médecine, je me rendrais coupable d'un délit de contrefaçon au sens de l'article L335-1 & suivants du Code de la Propriété Intellectuelle et que ce délit était constitutif d'une fraude pouvant donner lieu à des poursuites pénales conformément à la Loi du 23 décembre 1901 dite de répression des fraudes dans les examens et concours publics,
- Ayant été avisé(e) que le Président de l'Université sera informé de cette tentative de fraude ou de plagiat, afin qu'il saisisse la juridiction disciplinaire compétente,
- Ayant été informé(e) qu'en cas de plagiat, la soutenance de la thèse de médecine sera alors automatiquement annulée, dans l'attente de la décision que prendra la juridiction disciplinaire de l'Université,

J'atteste sur l'honneur ne pas avoir reproduit dans mes documents tout ou partie d'œuvre(s) déjà existant(e)s, à l'exception de quelques brèves citations dans le texte, mises entre guillemets et référencées dans la bibliographie de mon mémoire.

A écrire à la main : « J'atteste sur l'honneur avoir connaissance des suites disciplinaires ou pénales que j'encours en cas de déclaration erronée ou incomplète. »

J'atteste sur l'honneur avoir connaissance des suites disciplinaires ou pénales que j'encours en cas de déclaration erronée ou incomplète.

Signature de la (du) candidat(e)



DOSSIER DE SOUTENANCE DE THESE DE MEDECINE

Date : Mardi 25 mars 2025

Heure de la thèse : 16h

Lieu & salle de soutenance : Salle des thèses, faculté de Médecine Lyon Est, Rockefeller

Nom, prénom du candidat : LEFEVRE, Gaëtan

Titre de la thèse : Le dépistage anténatal de la trisomie 21, une revue des pratiques dans l'Union Européenne.

Document à remplir par le Président de la thèse, Professeur à l'Université Claude Bernard – Lyon 1

- 1) Le Président s'engage à prendre la responsabilité du suivi de la thèse pour en assurer la qualité.
- 2) Le Président établit un court rapport confirmant que le travail effectué correspond bien à celui attendu pour une thèse de Doctorat en Médecine.
- 3) Les soutenances doivent débuter au plus tard à 18 heures

Rapport du Président de la thèse

Gaëtan Lefevre a réalisé un travail remarquable sur le dépistage de la trisomie dans l'Union européenne. Il a contacté des personnalités de chaque pays membre afin d'avoir un aperçu des pratiques par pays qu'il a confronté à la littérature. Il s'agit d'un travail très conséquent et original (il y a très peu de données comparatives sur le dépistage de la trisomie 21 en Europe). Le travail réalisé est sérieux. Il a permis une revue descriptive exhaustive de la littérature provenant de trois bases de données complétée par des avis d'experts de plusieurs pays d'Europe contactés spécifiquement pour ce travail. Les informations recueillies ont été synthétisées pour répondre à douze critères de recherche décrivant les stratégies des 27 pays de l'Union européenne. Ce travail de synthèse est très instructif. Le manuscrit est bien structuré et rédigé. La discussion est riche et argumentée. Ce travail aborde aussi bien les aspects techniques, réglementaires, financiers que de bonnes pratiques. Excellent travail qui apporte des informations importantes sur les politiques de dépistage de la trisomie 21 dans l'Union européenne.

Lyon, le 05/02/2025

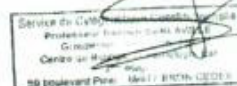
Le Président de la thèse,

Nom, Prénom du Président et Cachet du service

Damien Sanlaville

Signature

Professeur Damien SANLAVILLE
Chef du service de génétique
Hospices Civils de Lyon



3

Faculté de Médecine Lyon Est
<http://lyon-est.univ-lyon1.fr/> • téléphone : 33 (0)4 78 77 70 00

ACCOMPAGNER
CRIER
PARTAGER



Nom, prénom du candidat : LEFEVRE, Gaëtan

CONCLUSIONS

La trisomie 21 est l'anomalie chromosomique congénitale la plus fréquente dans le monde et des stratégies de dépistage anténatal de cette pathologie ont été décrites depuis les années 1960. Une revue de littérature de ces pratiques en Europe a été réalisée en 2010. La découverte de l'ADN libre circulant (ADNlc) a révolutionné ce dépistage en augmentant sa spécificité et sa sensibilité. Quelles sont, en 2024, les différentes stratégies de dépistage anténatal de la trisomie 21 dans les pays de l'Union européenne ?

Une revue descriptive exhaustive de la littérature provenant de trois bases de données a été réalisée et complétée par des avis d'experts de plusieurs pays d'Europe contactés spécifiquement pour ce travail. D'autres sources ont été interrogées : sites internet des sociétés savantes nationales compétentes dans le domaine et bibliographie des articles sélectionnés. Les informations recueillies ont été synthétisées pour répondre à douze critères de recherche, quatre principaux et huit secondaires, décrivant les stratégies des 27 pays de l'Union européenne.

Cette revue a permis de répondre à tous les critères de recherche principaux et à la majorité des critères secondaires. Depuis 2010, toutes les recommandations européennes ont été actualisées. 16 pays ont un programme national de dépistage issu d'une autorité gouvernementale. Parmi les 11 pays n'ayant pas de programme national, 7 s'appuient sur des recommandations de sociétés savantes nationales.

En 2024, deux techniques sont utilisées en première intention pour le dépistage au cours du premier trimestre. Le dépistage combiné est utilisé dans 21 pays. L'Allemagne, les Pays-Bas, la Belgique et le Luxembourg utilisent le dosage de l'ADNlc. Il n'a pas été retrouvé de recommandations pour l'Irlande et Malte. En cas de sur risque au dépistage combiné l'ADNlc est utilisé en seconde intention dans treize pays.

Il existe des disparités de prise en charge financière du dépistage anténatal par les caisses nationales d'assurance maladie, principalement pour le dosage de l'ADNlc. Le coût de celui-ci est



totallement pris en charge dans huit pays européens. Il existe aussi des différences de pratiques entre les secteurs publics et privés dans la majorité des pays, parfois à l'encontre des recommandations nationales.

L'interruption de grossesse en cas de diagnostic anténatal de trisomie 21 est autorisée dans 24 pays sur 27. Lorsqu'elle est autorisée, le délai légal diffère selon les pays et la majorité des pays limitent l'interruption de grossesse pour raison médicale à 22 ou 24 semaines de grossesse.

L'analyse de l'ADNlc est étendue à la recherche d'anomalies génétiques autres que les trisomies 13, 18 et 21 dans la plupart des pays.

Les formats et processus de présentation du dépistage anténatal de la trisomie 21 aux femmes enceintes ou au couple diffèrent selon les pays. Deux pays sur les 27 proposent une consultation dédiée.

Dans la majorité des pays européens, la prévalence de réalisation du dépistage dépasse les 80%.

La prévalence des naissances vivantes d'enfants porteurs de trisomie 21 varie entre 1,5 et 27,8/10000. Dans les pays où il existe un dépistage anténatal de la trisomie 21, les taux d'IMG en cas de diagnostic positif vont de 70 à 100%.

En 2024, il ne persiste par rapport à l'étude de 2010 que deux techniques de dépistage anténatal : dépistage combiné et dosage de l'ADNlc. Les pratiques ont évolué sur les quinze dernières années dans l'Union européenne. L'utilisation étendue et massive de l'ADNlc pose des questions éthiques sur l'accès, le cadre réglementaire d'utilisation, l'information préparatoire et la finalité de ce dépistage.

Le Président de la thèse,
Nom et Prénom du Président
Cachet et Signature

Pr Damien Sanlaville

Professeur Damien SANLAVILLE
Chef du service de génétique
Hospices Civils de Lyon



Vu :
Pour le Président de l'Université,
Le Doyen de l'UFR de Médecine Lyon Est

Professeur Gilles RODE
Vu et permis d'imprimer
Lyon, le 10 FEV. 2025



LEFEVRE Gaëtan

LE DÉPISTAGE ANTÉNATAL DE LA TRISOMIE 21 - Une revue des pratiques dans l'Union européenne

RÉSUMÉ

CONTEXTE : La trisomie 21 (T21) ou syndrome de Down est l'anomalie chromosomique la plus répandue. Elle est observée en Europe dans 26 grossesses sur 10.000. La présence d'un troisième chromosome 21 est associée à des déficiences intellectuelles variables, des malformations congénitales et des signes morphologiques. Le diagnostic anténatal, invasif, se fait sur le caryotype des chromosomes fœtaux. Diverses combinaisons de marqueurs biologiques, échographiques et génétiques permettent de calculer le risque de T21 du fœtus et réalisent le dépistage anténatal. L'utilisation de l'ADN fœtal libre circulant augmente la sensibilité et la spécificité du dépistage, et limite le nombre d'examens invasifs. Une revue de la littérature avait montré en 2010 des disparités de pratique du dépistage anténatal de la T21 au sein de l'Europe. Qu'en est-il en 2024 dans l'Union européenne (UE) ?

MÉTHODE : Une revue de la littérature a permis de recueillir les données de douze critères dans l'intégralité des 27 pays de l'UE. Elle a été complétée par des avis d'experts de plusieurs pays contactés spécifiquement pour ce travail.

RÉSULTATS : Les recommandations des 27 pays de l'UE ont été actualisées depuis 2010. Le dépistage combiné est utilisé dans tous les pays. Le dosage de l'ADNlc est utilisé en première intention dans 4 pays, le dépistage combiné dans 21 pays. Il n'a pas été retrouvé de recommandation pour l'Irlande et Malte. Le dosage ADNlc est recommandé après calcul de risque par le dépistage combiné dans 13 pays. La stratégie provient d'un programme national dans 16 des 27 pays de l'UE. Une forme de dépistage anténatal est remboursée au moins partiellement dans 25 des 27 pays de l'UE. Les modalités d'information des couples concernés par le dépistage diffèrent, parfois une consultation lui est dédiée, parfois un guide d'information existe. La prévalence de réalisation du dépistage dépasse les 80%. L'interruption de grossesse pour raison médicale (IMG) en cas de diagnostic anténatal est autorisée dans 24 des 27 pays de l'UE, jusqu'à 22 ou 24 semaines de grossesse dans la plupart. Elle est réalisée dans 70 à 100% des cas. Le contexte sociétal est très variable : la société irlandaise est favorable à l'accueil des enfants T21 et solidaire avec ces personnes ; dans plusieurs pays, le dépistage est perçu comme obligatoire et l'inclusion des personnes handicapées est difficile.

CONCLUSION : L'harmonisation européenne est réussie sur le plan technique, elle reste illusoire sur les autres aspects. Les défis à relever sont nombreux pour le médecin généraliste : délivrer une information permettant une décision éclairée des couples, faire réfléchir à l'usage de l'ADNlc, préparer les personnes aux quatre éventualités de résultat du dépistage, adopter une pratique se gardant de l'eugénisme.

MOTS CLÉS (anglais) : syndrome de Down (*down syndrom*), diagnostic anténatal (*antenatal diagnosis*), dépistage prénatal non invasif (*Non Invasive Prenatal Testing*), europe (*europe*), revue de la littérature (*review*)

JURY

Président : Monsieur le Professeur Damien SANLAVILLE
Membres : Monsieur le Professeur Cyril COLIN
Monsieur le Professeur Frédéric ZORZI
Madame la Docteure Sylvie DEPLACE
Monsieur Jérôme GOFFETTE

DATE DE SOUTENANCE : Le Mardi 25 mars 2025

ADRESSE DE L'AUTEUR : Mr LEFEVRE Gaëtan - 44, avenue Berthelot 69007 LYON - gaetan.lefevre@hotmail.fr