

Existe-t-il une demande pour les diagnostics DGP et DP chez les porteurs des mutations BRCA1/2 ?



Étude d'évaluation contingente

C. Protière, C. Nagues, I. Coupier et al.

Travail en cours

Problématique

- Porteurs des mutations BRCA1/2
 - Risque de 65%-80% de cancer du sein
 - Risque de 20%-45% de cancer des ovaires
- Probabilité de transmission à l'enfant : 50%
- Options des individus qui veulent éviter le risque de transmission
 - ne pas avoir d'enfants ;
 - don d'ovocytes et de spermatozoïdes ; *Champ de l'étude*
 - diagnostic génétique préimplantatoire (DGP)
 - diagnostic prénatal (DP)

3 questions

- Existe-t-il une demande pour ces procédures diagnostiques ?
 - profils des individus demandeurs ou non demandeurs
- Existe-t-il un ordre de préférence entre ces deux procédures ?
- Quels sont les facteurs déterminant les DAP pour ces procédures ?

Méthodologie

- Étude d'évaluation contingente
- Adultes en bonne santé, porteurs d'une mutation BRCA1/2, en âge de procréer
 - Femmes : 18-49 ans
 - Hommes : 18-69 ans
 - Connaissant les résultats du test depuis au moins 1 an
- GENEPO (GENe Étude Prospective Sein Ovaire)
 - Cohorte nationale de personnes porteuses de mutations BRCA, initiée en 2000
 - Consultation d'oncogénétique (29 centres du Groupe génétique et cancer).

Questionnaire

- Développé par un groupe multidisciplinaire
 - Spécialistes des sciences sociales, cliniciens, psychologues
 - Groupe de paroles composé de femmes BRCA1/2
- Voie postale

Variables générales

Catégorie	Variables	Type
Caractéristiques sociodémographiques	Âge	?
	Sexe	Dichotomique (Homme vs Femme)
	Statut marital	Catégorielle (?)
	Niveau éducation	Dichotomique* (>Master vs autre)
	Revenu mensuel ménage	Dichotomique* (>5000€ vs autre)
	Nombre d'enfants	?
Croyance religieuse		?
Projet parental	Projet d'enfants	Dichotomique* (Oui vs Non)
	Impact du résultat test	Dichotomique* (? vs ?)
Santé perçue	État de santé perçu	Dichotomique* (Excellente/Très bonne vs Autres)
Antécédents familiaux	Nbre femmes atteintes	?

* Variable reconstruite

Connaissance et perception (1)

Catégorie	Variables	Types
Risque	Risque de transmission par la mère Risque de transmission par le père Risque de cancer (pour soi)	Dichotomique* (2 justes vs fausse) Catégorielle* (très sup/sup/égal ou inf)
Procédures	Acceptabilité des IMG (trisomie) Acceptabilité des IMG (BRCA)	Catégorielle* (certain/plutôt/autre) Catégorielle* (oui/ça dépend ou nsp /autre)

Connaissance et perception (2)

Catégorie	Variables	Types
Caractéristiques du DGP	<ul style="list-style-type: none">- Initier une grossesse avec quasi certitude fœtus sans mutation- Éviter potentiellement une décision d'IMG- Stimulation hormonale (↑risque cancer)- 20% succès- Médicalisation de la grossesse	Échelle Likert 10 points (variables spécifiques)
Caractéristiques du DP	<ul style="list-style-type: none">- Amniocentèse (↑risque fausse couche)- Le couple a l'initiative de la grossesse- Décision potentielle d'IMG	Échelle Likert 10 points (variables spécifiques)
Information	Information systématique sur les possibilités d'accès à ces procédures ?	Dichotomique* (oui, totalement vs autres)

Préférence directe

- Quelle phrase correspond le mieux à votre option ?
 - DGP est préférable à DP
 - DP est préférable à DGP
 - DGP et DP sont équivalents

Demande théorique et DAP

- Description du contexte
 - Révision de la loi bioéthique française sur la question de des critères d'accès aux 2 procédures
- Évaluation séquentielle des 2 procédures (DGP/DP)
- Process d'évaluation
 - Évaluation de la demande théorique
 - « *Imaginez que vous désiriez un enfant, et que le diagnostic (DGP/DP) soit disponible. Souhaiteriez-vous en bénéficier ?* »
 - Si réponse positive : estimation de la DAP

Évaluation contingente

- Explication

- Existence d'une DAP

Imaginez que la procédure ne soit pas prise en charge par l'Ass Mal, accepteriez-vous de payer pour en bénéficier ?

- Mesure de la DAP

Quel est le montant maximal que vous accepteriez de payer pour bénéficier de la procédure ?

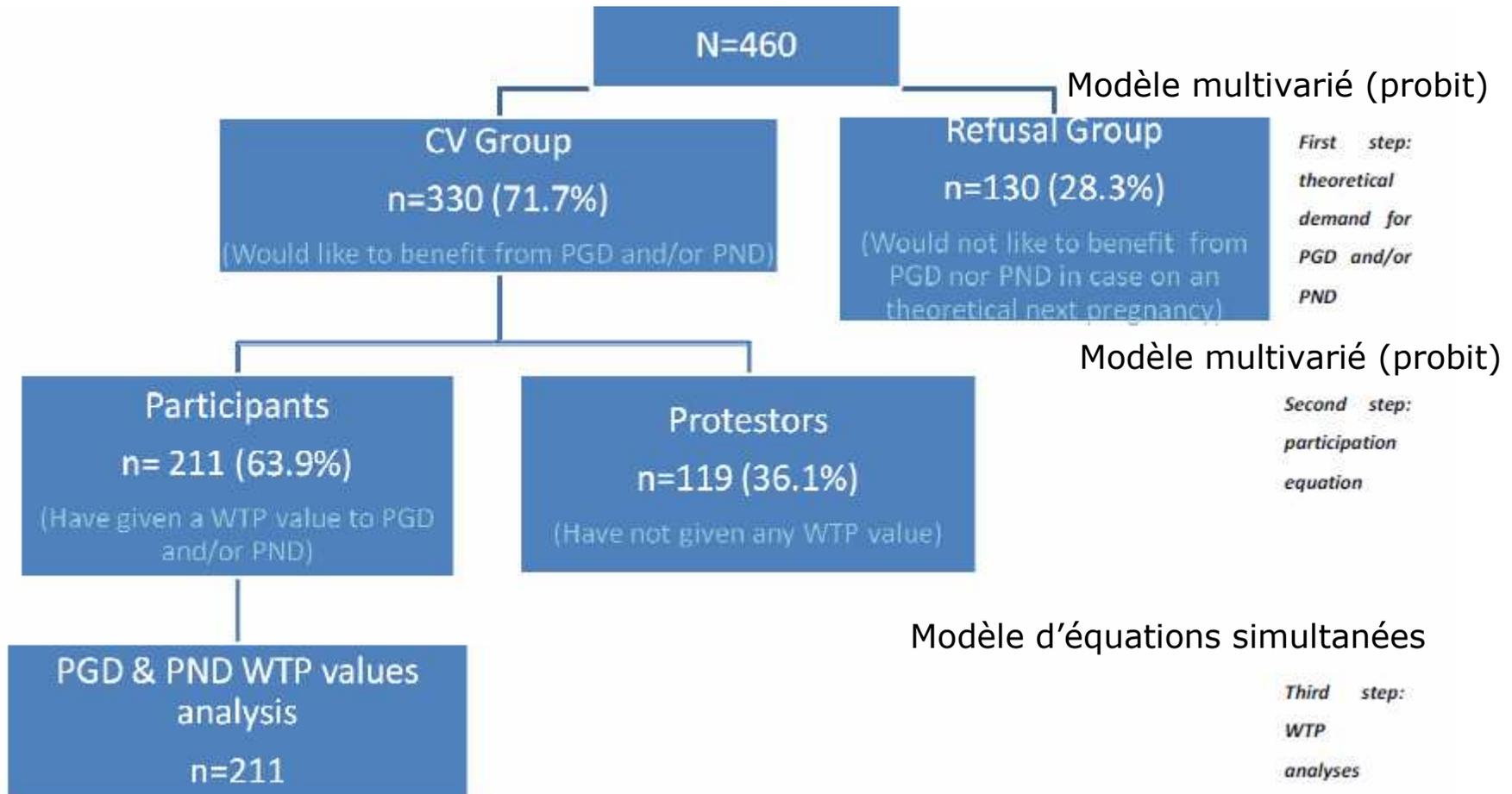
Merci de garder à l'esprit que cette somme réduirait ce que vous pouvez dépenser ailleurs.

- Échelle précodée en Euros

1 à 10€ ; 11 à 50€ ; ...; 301 à 500€ ; ...; 2.001 à 5.000€ ; ...; 10.001 à 20.000€ ; >20.000€

- Si DAP sur 1 procédure, et non réponse sur l'autre : DAP=0

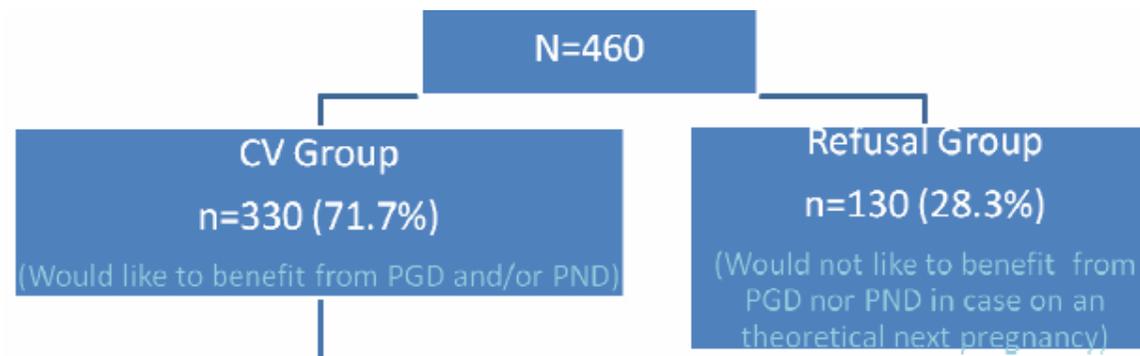
Résumé des analyses



Résultats 1 : demande théorique

« Imaginez que vous désiriez un enfant, et que le diagnostic (DGP/DP) soit disponible. Souhaiteriez-vous en bénéficier ? »

- 43% ne souhaite pas DGP
 - 34% ne souhaitent pas DP
 - 28% ne souhaitent ni l'un ni l'autre
- } P<0.001



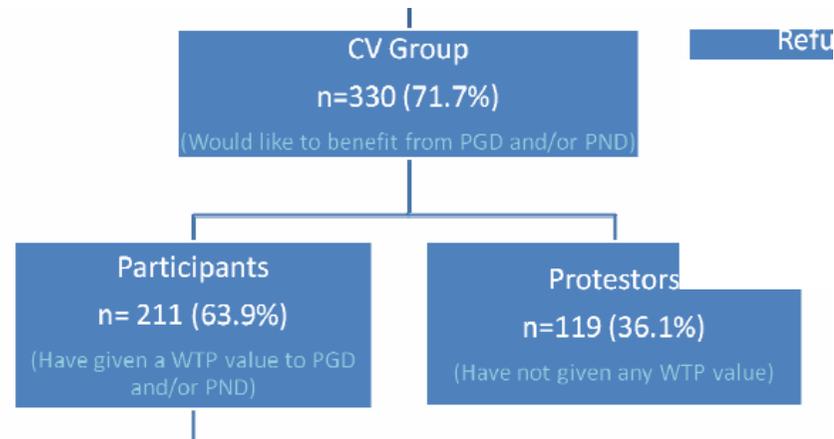
Prob (CV group) augmente avec

- Info systématique (19.3%)
- Quasi certitude fœtus non porteur (4.1%)
- Éviter une IMG potentielle (2.6%)

Prob (refus) augmente avec

- IMG pour BMCA inacceptable (26.2%)
- Niveau éducation (14.7%)
- Procédures équivalentes (13.6%)
- Connaissance des procédures (11.3%)

Résultats 2 : Participation à l'étude CV



Prob (particip) augmente avec

- Certain de vouloir bénéficier du DP (25.8%)
- Revenu sup (19.2%)
- Certain de vouloir bénéficier du DGP (14.4%)
- Quasi certitude fœtus non porteur (4.1%)

Prob (refus) augmente avec

- Antécédent fausse couche (19.5%)
- DGP et DP équivalents (16.9%)

Résultats cohérents avec la validité interne des CV :

Les individus qui acceptent les questions de DAP ont un niveau de revenu plus élevé et sont plus souvent certains de vouloir bénéficier des procédures évaluées

L'expérience d'un fausse couche aurait un impact sur les deux procédures

Résultats 3 : estimation des DAP

		PGD			p	PND		
	n	Mean	Sd	Median		Mean	Sd	median
WTP value	211	1952	5409	225	ns	1808	5337	225
Nb of values > 0 (n, %)		154	72.9			180	85.3	
WTP value when contribution for the two diagnoses	123	2888	6737	400	ns	2844	6783	400
WTP value when contribution for PGD only	31	1827	3068	750				
WTP value when contribution for PND only	57					556	912	225

- Les DAP des procédures sont très proches (1952 vs 1808)
- Nb valeur >0 est supérieure pour DP (154 vs 180)
- Suggère interdépendance des 2 procédures

Résultats 3 : facteurs explicatifs DAP

Procédure	Variables augmentant la DAP	Variables réduisant la DAP
DGP	Revenu élevé IMG acceptable Connaît le risque de transmission Certain de vouloir bénéficier d'un DGP	Le test n'a pas d'influence sur le projet parental Antécédent d'IVG
DP	La DAP pour DP est principalement déterminée par la DAP pour DGP	
	Revenu élevé Certain de vouloir bénéficier d'un DP Être un homme	

Discussion par les auteurs

- Souligne le taux de retour (81%)
- L'hypothèse initiale de rejet massif des procédures est rejetée
- Plusieurs interprétations des DAP :
 - La valeur des 2 procédures est identique en moyenne ?
 - La valeur du DP est en fait supérieure si on tient compte du coût inférieur par rapport au DGP (« hypothèse raisonnable » de connaissance des coûts relatifs) ?
 - Les répondants auraient estimé la valeur d'un accès potentiel à une réponse plutôt que les deux options séparées (manque de connaissance, technologie récente)

Limites relevées par les auteurs

- La difficulté d'interprétation est une limite claire des CV pour discriminer entre plusieurs interventions
 - On ne sait pas avec certitude ce que les répondants ont pris en compte dans leur estimation
 - Les risques sont différents entre les deux options
- Pas de changement aléatoire de l'ordre des questions

Limites relevées par les auteurs

- Mais cohérence entre les résultats de l'estimation directe et de l'estimation des DAP
 - Si DGP préféré : 3051€ vs 2439 €
 - Si DP préféré : 819 € vs 1121 €
 - Si équivalent : 1684 € vs 1517 €
- Malgré un effet d'ancrage
 - Lorsque DGP préféré : $DAP(DP)=2439€$
 - Lorsque DP préféré : $DAP(DP)=1121€$

Conclusion

- Des résultats cohérents avec les études antérieures
 - Favorable au DGP
 - Mais pas pour eux-mêmes (demande plus faible pour les répondants directement concernés)
- Les résultats montrent une demande pour une information systématique et pour un accès au diagnostic (DGP ou DP).
- Interprétation (demande importante) en faveur d'une révision future de la loi bioéthique.
- Plusieurs difficultés : diagnostics en réalité non réalisés en France ; disponibilité sur le web

Remarques de forme/rédaction

- Les études existantes (plutôt en discussion ?)
 - Inventaire en intro sans analyse synthétique (méthode et résultat)
 - Rappel en conclusion
- Description précise des analyses statistiques, mais pas de la méthodologie de la CV (enquête postale, choix des valeurs monétaires proposées, etc.).
- Manque d'explication sur les choix faits :
 - Pourquoi le délai d'un an après le test ?
 - Pourquoi avoir posé la question sur l'acceptabilité de l'IMG avec T21 ?
- Difficulté à comprendre les arguments et dans quel sens ils vont (discussion)

Questions techniques

- Méthode initiale

- Nature de l'information : coûts, risques de cancer
- Ordre des questions : Justifié sur la littérature (DGP pref à DP) mais contredit par l'enquête. Pourquoi ne pas avoir fait deux groupes ?
- Enquête sur 2 options uniquement : quel impact sur l'ordre des préférences ?

- Analyse des données : besoin d'AS

- Hypothèse de $DAP=0$ sur la procédure non estimée ?
- Analyse sur les valeurs moyennes, quid des médianes ?
- Analyse/discussion des valeurs aberrantes ?

Remarques sur discussion/conclusion

- Discussion

- Discussion sur méthode et biais (ex : effet d'ancrage, biais de sélection)
- Deux procédures impliquant des notions du risque différentes : Quel est l'impact sur les conclusions ?
- Les interprétations sont contradictoires

- Conclusion

- La conclusion présente les résultats de manière très conclusive par rapport aux incertitudes (méthode, interprétation). Interprétation 3 ?

Mise en perspective : enjeux éthiques

- Contexte sur les mutations BRCA1/2
 - Connaissance du statut pour soi-même, quelle demande ?
 - Impact (suivi, survie)
- Disponibilité de données sur la demande pour la connaissance de facteurs de risque
 - Population générale
 - Dépistage néonatal

Mise en perspective : enjeux éthiques

- Intérêt d'une enquête EC sur un sujet qui soulève d'importantes controverses éthiques
 - Au-delà des analyses théoriques (CCNE avis n°5, 46; Buchanan, Daniels 2000, Rabinow 2006, etc.), qu'en pensent les individus concernés?
- Spécificité de l'intervention
 - Les parents ont le même statut que l'enfant porteur du gène
→ bien placés pour évaluer les conséquences en termes de bien-être, de naître avec cette prédisposition génétique (par rapport à d'autres dépistages prénataux)

Mise en perspective : enjeux éthiques

- Quelle place pour ces résultats dans le débat sur la révision de la loi de bioéthique?
 - Les résultats peuvent nourrir le débat,
 - mais il apparaît difficile de les y substituer à moins que les législateur adopte une position purement « welfariste ».