

Avis n°107

**Avis sur les problèmes éthiques liés aux diagnostics anténatals :
le diagnostic prénatal (DPN) et le diagnostic préimplantatoire (DPI)**

Membres du groupe de travail :

Annick Alperovitch
Joëlle Belaisch-Allart
Frédérique Dreifuss-Netter
Patrick Gaudray
Xavier Lacroix
Pierre Le Coz (rapporteur)
Claire Legras
Philippe Rouvillois
Michel Roux
Dominique Stoppa-Lyonnet (rapporteur)
Claude Sureau

Personnalités auditionnées :

Alexandra Durr, Département de Génétique, Hôpital de la Salpêtrière, Paris.
René Frydman, Service de Gynécologie-Obstétrique, Hôpital Antoine Béchère, Clamart.
Fanny Lewin, Service de Gynécologie-Obstétrique, Hôpital St Vincent de Paul, Paris.
Stéphane Viville, Service de Biologie de la Reproduction, Hôpital Civil, CHU de Strasbourg.

Sommaire

Introduction	3
I. Diagnostiquer: pour quelles finalités?	5
I.1. Etat des lieux	5
I.1.1. Le diagnostic prénatal (DPN).....	5
I.1.2. Problèmes éthiques liés à la pratique actuelle du DPN.....	6
I.1.3. Le diagnostic biologique sur l'embryon conçu par fécondation <i>in vitro</i> (ou « diagnostic préimplantatoire »)	8
I.1.4. L'insuffisance de moyens en matière de DPI	9
I.2. Ambiguïté de certaines catégories appliquées au diagnostic anténatal.....	10
I.2.1. Rappel à propos du rôle du Centre pluridisciplinaire de diagnostic prénatal... (CPDPN) et de l'exigence de collégialité	10
I.2.2. La finalité du diagnostic anténatal peut-elle être dite « préventive » ?.....	10
I.2.3. La finalité du diagnostic anténatal peut-elle être dite « eugéniste » ?.....	12
II. Appréciation de la gravité des affections diagnostiquées	14
II. 1. Le CPDPN face à la question de la gravité	14
II.2. La souffrance attendue de l'enfant à naître	15
II.3. La souffrance des couples.....	17
III. DPN et DPI : spécificités et lieux d'articulations	19
III.1. Le tri embryonnaire lié à la pratique du DPI ne peut pas toujours être envisagé comme une alternative à l'interruption médicale de grossesse.....	19
III.2. Enjeux éthiques soulevés par le progrès des techniques diagnostiques.....	20
III.2.1. Etendre le DPI ?	20
III.2.2. Le DPI à visée thérapeutique.....	22
IV. Analyse prospective	23
IV.1 L'identification dans la population générale de couples à risque d'avoir un enfant atteint d'une maladie grave et incurable est-elle acceptable ?	23
IV.2. Problèmes éthiques liés aux perspectives d'un diagnostic anténatal ultraprécocce	24
Conclusions et recommandations	26

Introduction

Au cours des dernières décennies, le champ de la médecine prénatale s'est transformé sous l'effet du développement des techniques issues de la génétique, de l'imagerie et de l'assistance à la procréation. Cette évolution a répondu à des attentes sociales légitimes en termes de soin et de prévention. Ainsi, grâce aux progrès de la médecine prénatale, le nombre d'interruptions médicales de grossesse après diagnostic prénatal de rubéole ou de toxoplasmose a nettement chuté, passant à quelques-unes aujourd'hui contre plusieurs centaines par an il y a peu encore.

Cependant, dans le même temps, une crainte diffuse s'est répandue tant chez les professionnels qu'au sein de l'opinion publique : que faire lorsque la prise en charge du fœtus est compromise par la gravité de son affection ? La médecine prénatale ne risque-t-elle pas de favoriser, à son insu, une sélection des enfants à naître ? Est-il possible de concilier notre culture égalitaire et humaniste avec des pratiques sélectives prénatales ?

D'un côté, la dignité d'un être humain n'est pas tributaire de ses capacités intellectuelles ou de ses aptitudes physiques. De l'autre, les souffrances attendues d'une vie humaine peuvent conduire à des décisions transgressives, dans un esprit d'humanité.

Cette tension entre le souci de protéger une vie humaine initialement désirée et la prise en considération de la souffrance est au centre de la médecine prénatale dont l'affinement des outils de suivi des grossesses - ou les tris d'embryons conçus *in vitro* - aboutissent à empêcher certaines naissances. Elle est source d'enjeux éthiques que le Comité se propose de clarifier dans le présent avis¹, en s'efforçant d'élargir sa réflexion à une analyse prospective qui dépasse le cadre plus immédiat de l'application ou des amendements de l'actuelle loi relative à la bioéthique.

Le terme "diagnostic anténatal" sera employé pour englober les deux types de diagnostics prévus par la loi :

- d'une part, le diagnostic *prénatal* (DPN) consiste à rechercher, pendant la grossesse, des anomalies embryonnaires ou fœtales. Il peut jouer un rôle majeur dans la prise en charge de l'enfant, soit dans le cours même de la période de gestation soit après sa naissance. Il peut aussi, en d'autres cas, conduire les couples à demander une « interruption médicale de grossesse »²;
- d'autre part, le diagnostic *préimplantatoire* (DPI) qui consiste, après une fécondation *in vitro*, à sélectionner les embryons indemnes de l'affection génétique recherchée en vue d'une grossesse.

¹ Note : cet avis complète trois avis antérieurs, le Comité consultatif national d'éthique (CCNE) ayant déjà abordé les problématiques de l'extension du diagnostic préimplantatoire (n°72), de l'information génétique en cas de nécessité médicale (n°76) et du dépistage prénatal de la mucoviscidose (n° 83). Il prolonge la formulation de la problématique présentée dans l'Avis n°105 « Questionnement éthique sur les états généraux de la bioéthique »

² Note : l'avis reprend le terme générique. Dans le code de santé publique, il est question d'« interruption de grossesse pratiquée pour motif médical » cf. le Livre II qui comprend trois chapitres : Interruption volontaire de grossesse, chap. I : Principe général (art. L.2211-1 et 2) ; chap. II : Interruption pratiquée avant la fin de la douzième semaine de grossesse (art. 2212-1 à 2212-11) ; chap. III : Interruption de grossesse pratiquée pour motif médical (art. 2213-1 à 2214-5).

La problématique éthique liée à l'usage de ces techniques diagnostiques est grave et complexe lorsqu'il s'agit de décider de la naissance ou non d'un être humain. Certaines interrogations sont communes à l'une et à l'autre, d'autres plus spécifiques à chacune d'entre elles. Ainsi, le fait que le DPN puisse déboucher sur une interruption tardive de la grossesse pose des questions plus aiguës que dans le cas du DPI qui concerne un embryon *ex utero* de quelques cellules. Inversement, le DPI pose des questions éthiques qui n'ont pas lieu d'être dans le domaine du DPN : la sélection d'embryons et la destruction de ceux qui sont atteints.

Pour démêler cette complexité, le présent avis s'organise autour de quatre axes de réflexion :

- En amont de la réflexion éthique, se pose la question de la *finalité* du diagnostic anténatal. Quel est le degré de pertinence des concepts de « prévention » ou d' « eugénisme » souvent utilisés pour la caractériser ? (I).
- Dans la loi actuelle, *gravité* et *incurabilité* de l'affection constituent les conditions communes à la réalisation d'une interruption médicale de grossesse (suite à un DPN) et au tri embryonnaire (au moment d'un DPI). Cependant, la gravité n'est pas une catégorie déterminable de façon générale pour une maladie donnée ; elle nécessite une approche au cas par cas. Il convient alors de se demander dans quelle mesure les couples concernés peuvent participer à la détermination du degré de gravité de l'anomalie fœtale ou de l'affection génétique familiale (II).
- Les similitudes que présentent les deux outils diagnostiques conduisent parfois à appréhender le DPI comme une forme précoce de DPN. Mais comment s'articulent-ils l'un à l'autre ? Doit-on concevoir le tri embryonnaire uniquement comme une alternative à l'interruption de grossesse ? Peut-on envisager des extensions dans la recherche de trisomie 21 au moment du tri des embryons effectué lors d'un DPI ? (III) ?
- Enfin, l'accès par voie électronique à des tests génétiques non validés réalisés sur l'ADN embryonnaire à partir du sang de la femme enceinte et dont les résultats seront obtenus pendant le délai légal de l'interruption volontaire de grossesse³ obligent à anticiper les problèmes éthiques soulevés par des risques nouveaux de décisions abortives précipitées et non accompagnées (IV).

³ Le délai légal de l'interruption volontaire de grossesse pour cause de détresse est de 12 semaines de grossesse (ou 14 semaines d'aménorrhée).

I. Diagnostiquer: pour quelles finalités?

I.1. Etat des lieux

Sans entrer dans les détails techniques du DPN et du DPI, nous retiendrons quelques éléments essentiels à la compréhension du débat éthique que soulèvent ces techniques.

I.1.1. Le diagnostic prénatal (DPN)

a) En l'état actuel des techniques, le DPN peut être réalisé par échographie fœtale et d'autres techniques d'imagerie médicale s'agissant des anomalies morphologiques ou à partir d'un prélèvement de villosités chorales, de liquide amniotique, voire de sang de cordon pour les anomalies génétiques ou infectieuses. Le DPN réalisé sur cellules ou ADN fœtal circulant dans le sang de la femme enceinte (technique diagnostique précoce qui est en cours de développement) sera évoqué plus loin dans un chapitre spécifique (p.p. 24.-25).

b) Le *diagnostic* prénatal ne saurait être confondu avec le *dépistage* prénatal. Le dépistage identifie - dans la population des femmes enceintes - un groupe à risque à l'aide de divers tests. Le dépistage est une étape visant à détecter une suspicion de maladie/handicap reposant sur une investigation proposée à titre systématique et non invasive. Les deux examens de *dépistage* proposés aux femmes enceintes sont la recherche de malformations fœtales par l'échographie d'une part et le dépistage de la trisomie 21 et de certaines aneuploïdies d'autre part⁴. Ce dernier combine âge maternel, marqueurs sériques maternels et recherche d'une clarté nucale⁵ analysée en prenant en compte la longueur crânio-caudale⁶. Le dépistage échographique présente, en outre, l'intérêt de détecter les gémellités et les grossesses extra-utérines. Le dépistage peut donc conduire à des examens complémentaires et en particulier à une échographie diagnostique et/ou à un DPN nécessitant un prélèvement fœtal.

c) Le recours aux techniques du DPN est en partie tributaire de la qualité des tests de dépistage. Les cas de suspicion d'anomalies fœtales diminuent à mesure que s'affinent les outils qui servent à les dépister. C'est la raison pour laquelle on peut considérer comme opportunes les récentes recommandations en termes de « dépistage combiné »⁷ de la trisomie 21 (dépistage désormais recommandé au premier trimestre). Les nouvelles pratiques devraient permettre une meilleure estimation quantitative des

⁴ Aneuploïdie : nombre anormal de chromosomes. L'aneuploïdie peut être soit par excès (un chromosome supplémentaire) soit par défaut (perte d'un chromosome).

⁵ Clarté nucale : zone trans-sonore (ou anéchogène) à l'échographie située entre la peau de la nuque et la colonne vertébrale. Elle mesure habituellement quelques dizaines de millimètres. Elle est augmentée en cas de trisomie 21.

⁶ La longueur crânio-caudale correspond à la distance entre le sommet du pôle céphalique du fœtus et les fesses. Elle permet d'estimer l'âge de la grossesse à 3 jours près, entre 7 et 13 semaines d'aménorrhée. C'est la mesure de référence pour l'estimation de l'âge gestationnel. La clarté nucale dépend de l'âge gestationnel.

⁷ Cf. la publication récente d'un arrêté au Journal officiel (Arrêté du 23 juin 2009) fixant les règles de bonnes pratiques en matière de dépistage et de diagnostic prénatals avec utilisation des marqueurs sériques maternels de la trisomie 21 (www.legislationfrance.gouv.fr)

risques, une diminution corrélative de la taille du groupe à risque et, par voie de conséquence, du nombre de gestes invasifs (ponctions pour l'obtention de matériel biologique fœtal).

d) Si la proposition de DPN biologique se fait, dans la majorité des cas, à l'occasion de la démarche de dépistage des aneuploïdies ou suite à la découverte d'un signe d'appel échographique, elle peut aussi être motivée par l'existence d'une maladie génétique familiale connue (génique ou chromosomique) chez l'un des membres du couple, dans sa famille ou enfin chez un premier enfant atteint. Cette démarche induite par l'existence d'antécédents familiaux ne concerne qu'un nombre très faible de cas⁸, alors qu'en l'état actuel de la législation, elle motive toutes les indications de DPI.

I.1.2. Problèmes éthiques liés à la pratique actuelle du DPN

Sur un plan éthique, il existe deux problèmes étroitement liés ; l'un concernant les risques iatrogènes du DPN (notamment lorsque le recours à un geste invasif s'avère nécessaire), l'autre portant sur l'information délivrée aux couples.

Le premier problème tient aux fausses couches consécutives aux prélèvements dont le fœtus fait l'objet. On déplore la perte du fœtus dans 0.5 à 1% des cas. Sans doute, la détermination du nombre exact d'interruptions de vies fœtales à la suite d'une amniocentèse ou d'une biopsie de trophoblaste réalisées en fonction de signes d'appel échographiques ne peut être qu'approximative. En effet, un certain nombre de ces grossesses n'aurait sans doute pas été mené à terme du fait précisément des anomalies décelées. Par conséquent, il est impossible d'attribuer systématiquement la perte du fœtus à la réalisation de l'amniocentèse. Il n'en reste pas moins vrai que la perte d'un nombre non négligeable de fœtus indemnes de la maladie recherchée porte gravement atteinte au principe de proportionnalité qui requiert un ajustement des moyens aux fins.

Le second problème a trait à l'information des couples impliqués dans le dispositif du dépistage et du diagnostic prénatal. En l'état actuel des choses, la rigueur des pratiques peut tout au plus diminuer, sans pouvoir le faire disparaître, le risque de perte fœtale. La qualité de l'information des couples demeure un élément crucial⁹ au vu des conséquences qui peuvent résulter d'une amniocentèse ou d'une biopsie du trophoblaste, et du fait que cette information peut conduire ou non au choix d'une interruption

⁸ Les études géniques ne représentent que 2,3% de ces examens. En ce qui concerne les autres examens biologiques, 81% d'entre eux sont des examens cytogénétiques (l'indication principale est la suspicion de trisomie 21), biochimiques pour suspicion de non fermeture du tube neural (11%), puis infectieux pour la toxoplasmose ou une infection virale (5%). On note par ailleurs qu'il existe un certain nombre de prélèvements qui sont justifiés par le suivi ou le traitement d'une pathologie du fœtus.

⁹ C'est la raison pour laquelle le premier arrêté du 23 juin 2009 fixant les règles de bonnes pratiques en matière de dépistage et de diagnostic prénatal de la trisomie 21 ne saurait être lu séparément du second (Arrêté du 23 juin 2009 relatif à l'information, à la demande et au consentement de la femme enceinte à la réalisation d'une analyse portant sur les marqueurs sériques maternels et à la réalisation du prélèvement et des analyses en vue d'un diagnostic prénatal in utero prévues à l'article R. 2131-1 du code de la santé publique, www.legislationfrance.gouv.fr

médicale de grossesse (IMG). Trois notions sont déterminantes dans la qualité d'une information : a/pluralité des options, b/neutralité, c/temporalité :

a) Pluralité des options : Le DPN voit sa légitimité renforcée à mesure que sa finalité gagne en diversité : apaiser une anxiété née d'une échographie de dépistage, proposer un traitement médical, une chirurgie néonatale, une transfusion, la préparation à l'accueil de l'enfant en cas de maladie ou de handicap. Une information a une réelle valeur éthique quand elle éclaire, sans les dicter, un choix qui reste ouvert sur plusieurs possibilités d'action.

b) Neutralité de l'information¹⁰ : Les précautions oratoires en matière d'information des couples sont particulièrement importantes lors de l'évocation de la possibilité d'une IMG. En effet, le simple fait d'envisager l'éventualité d'un arrêt de la grossesse peut produire un effet incitatif dans la mesure où, tacitement, le médecin juge la situation préoccupante. L'information est génératrice d'une anxiété d'autant plus vive qu'elle est parfois exprimée en termes statistiques. Conjuguant le savoir et le non-savoir, une information qui comporte une part statistique ne peut être que difficile à appréhender pour les couples.

Quelle que soit la raison qui a conduit le couple à faire suivre une démarche de dépistage par une étape diagnostique, la liberté de décision est un principe qui ne peut être remis en question, sous peine d'attenter aux droits fondamentaux de la personne.

c) Temporalité : le temps participe aux conditions d'une réflexion non-contrainte ; c'est le gage de la liberté des couples. Il permet également aux praticiens de réitérer l'information et d'accompagner le couple dans sa décision. Entre le dépistage et un éventuel DPN, il existe un temps d'attente qui peut être mis à profit pour mener une réflexion anticipée. Dans les faits, cependant, il est rare qu'un temps d'anticipation vienne s'intercaler entre les deux examens. La portée du dépistage anténatal n'est pas perçue par une part importante de femmes enceintes¹¹. Il est donc essentiel que le temps requis pour dispenser une information de qualité sur les conséquences du dépistage, soit accordé aux couples¹². De même, un temps de réflexion accompagnée devait être systématiquement ménagé à l'issue de l'annonce d'une atteinte fœtale. En effet, dans la mesure où le traumatisme que vivent alors les couples peut entraîner un état de sidération, un accompagnement est indispensable pour les aider à prendre le temps de la réflexion avant toute décision définitive.

¹⁰ Cf. Article 35 du Code de déontologie médicale (article R.4127-35 du code de la santé publique) : « Le médecin doit à la personne qu'il examine, qu'il soigne ou qu'il conseille une information loyale (...) »

¹¹ Cf. Seror V. Ville Y., « Prenatal screening for Down syndrome: women's involvement in decision-making and their attitudes to screening » in Prenatal Diagnosis 2009; 29: 120-128., 05/01/09 www.interscience.wiley.com

Cet article met en lumière l'insuffisance de l'information délivrée aux femmes lors de la proposition de dépistage de la trisomie 21. Cette publication s'appuie sur une enquête menée sur près de 400 femmes ayant accouché à la maternité de Poissy entre avril et octobre 2005, dont plus de 88 % avaient eu un dépistage. L'analyse du questionnaire qui leur a été proposé montrent que 30 % d'entre elles n'avaient pas compris les résultats du dosage sanguin et que la majorité n'était pas consciente des implications possibles de ce dépistage ou ne les comprenait pas. Par ailleurs 50 % n'avaient pas envisagé le fait que le dépistage pouvait aboutir à une amniocentèse et, au-delà, à une proposition d'interruption médicale de grossesse.

¹² Cf. Article 33 du Code de déontologie médicale (article R.4127-33 du code de la santé publique) : « Le médecin doit toujours élaborer son diagnostic avec le plus grand soin, en y consacrant le temps nécessaire (...). »

Avec l'extension du dépistage combiné et, plus encore, la mise en œuvre du DPN sur une cellule ou de l'ADN fœtal circulant dans le sang de la femme enceinte, il importe de souligner le lien indissoluble entre temps de réflexion et liberté de décision.

I.1.3. Le diagnostic biologique sur l'embryon conçu par fécondation *in vitro* (ou « diagnostic préimplantatoire »)

Le diagnostic biologique¹³ réalisé sur les cellules d'un embryon conçu après une fécondation *in vitro* (FIV), technique appelée couramment diagnostic préimplantatoire (DPI) consiste à identifier les embryons qui pourraient faire l'objet d'une implantation utérine lorsqu'on observe qu'ils sont dépourvus de la maladie héréditaire d'ordre génique ou chromosomique préalablement recherchée¹⁴.

En de rares circonstances, le DPI peut également être utilisé à la suite du diagnostic d'une maladie familiale alors que ce diagnostic n'a été posé que chez les grands-parents, le parent concerné ne souhaitant pas savoir s'il est porteur de la mutation génétique à l'origine de cette maladie tout en souhaitant éviter de la transmettre à sa descendance. Peut-on savoir pour autrui ce que l'on ne veut pas savoir pour soi ? Certes, dans la mesure où le respect de l'autonomie des personnes ne nuit pas à un tiers, et où il se traduit, au contraire, en la circonstance, par le souci d'éviter une maladie génétique grave et incurable à un enfant à naître, il ne paraît pas contraire à l'éthique d'accéder à une telle demande. Néanmoins, il existe des contreparties qui ne doivent pas être passées sous silence. La femme sera amenée à subir une stimulation ovarienne et un prélèvement des ovocytes. L'évaluation du bénéfice de la démarche dite du « DPI d'exclusion » suppose donc un temps d'information et d'écoute qui lui soit spécifiquement dévolu.

Les représentations sociales qui gravitent autour du DPI varient en fonction des sensibilités. Certains insistent sur la contrepartie négative qui est l'élimination des embryons porteurs d'une maladie génétique lors de la procédure de tri. D'autres mettent davantage l'accent sur la souffrance liée à l'IMG que le DPI peut permettre d'éviter. Aux couples qui auraient renoncé à mettre au monde un enfant en raison d'une probabilité élevée de lui transmettre une maladie génétique, le DPI permet de retrouver un projet de grossesse possible. En ce sens, le DPI s'inscrit dans une démarche de compassion que le législateur français a été fondé à autoriser.

Cette différence de regards portés sur le DPI est liée au statut que l'on accorde à l'embryon. Lui accorder une dignité équivalente à celle d'une personne existante conduit

13 Code de la santé publique, Chapitre 4 : actions de prévention concernant l'enfant ; Section 3 : « Diagnostic biologique effectué à partir de cellules prélevées sur un embryon *in vitro*, Article R162-44 ».

14 La fécondation *in vitro* permet d'obtenir plusieurs embryons en dehors de l'utérus de la mère. Quand les embryons ont atteint le stade de 8 cellules (trois jours après la fécondation), une ou deux cellules sont prélevées sur chacun d'entre eux en vue de l'analyse génétique. Si l'un, au moins, des embryons est non porteur de l'affection génétique, il sera implanté (au 4^{ème} jour) dans l'espoir de permettre la naissance d'un enfant indemne de la maladie génétique concernée : en fonction de la présence ou de l'absence de l'anomalie recherchée, les autres embryons seront soit détruits, soit conservés pour implantation ultérieure.

à la disqualification pure et simple de tout DPI puisque celui-ci aboutit à détruire les embryons atteints.

Selon les chiffres dont nous disposons actuellement, environ 300 demandes¹⁵ de DPI sont déposées annuellement en France par des couples auprès des centres autorisés. En 2007, 50 enfants sont nés à la suite de sa mise en œuvre¹⁶. Même si un problème éthique ne perd pas de son acuité du fait qu'il ne concerne qu'un faible nombre de couples, on ne saurait toutefois totalement négliger cette donnée chiffrée dans un contexte social où les problèmes éthiques liés au DPI sont souvent majorés au regard de ceux du DPN qui concernent plusieurs dizaines de milliers de couples.

I.1.4. L'insuffisance de moyens en matière de DPI

En France, il existe à ce jour trois centres de DPI. L'impossibilité dans laquelle se trouvent actuellement les équipes de répondre à la demande des couples dont le dossier a été accepté, faute de moyens appropriés, pose problème. Les couples sont contraints à patienter de plus en plus longtemps en dépit d'un historique familial souvent dramatique. Le délai entre la demande et la première tentative de DPI se situe actuellement entre un an ou deux selon les centres. Ce temps d'attente peut constituer une perte de chance à mesure de l'augmentation de l'âge de la femme.

Cette situation conduit parfois les couples à chercher des alternatives qui sont problématiques : certains vont se résoudre à franchir nos frontières pour réaliser un DPI que la France n'a pas les moyens de leur permettre de réaliser. D'autres vont procéder à des fécondations *in vitro* avec l'idée fautive que le contrôle standardisé des embryons avant implantation offrira moins de risques que dans le cas d'une grossesse spontanée. Il arrive aussi que des couples renoncent au DPI, voire à leur projet parental.

Face à cette situation, le Comité estime qu'il est essentiel que les centres de DPI puissent avoir le personnel nécessaire et les structures adaptées leur permettant d'appliquer la loi et de prendre en charge les demandes conjugales qui répondent aux critères de maladies génétiques graves et incurables. A cet effet, la création en France d'autres Centres autorisés à effectuer des DPI devrait être mise à l'étude¹⁷.

14 Selon les données fournies par l'Agence de la biomédecine (ABM), en 2007, 308 cycles ont été débutés, 244 ponctions ovocytaires réalisées, 165 embryons transférés, 55 grossesses débutées, 41 femmes ont accouché, 50 enfants sont nés.

¹⁶ <http://www.agence-biomedecine.fr>

¹⁷ Dans le cas où des Centres privés se développeraient pour répondre aux demandes des couples en attente, le Comité estime qu'ils devraient être soumis au contrôle tutélaire (via le guide des bonnes pratiques) des autorités publiques comme les Centres actuellement autorisés.

I.2. Ambiguïté de certaines catégories appliquées au diagnostic anténatal

I.2.1. Rappel à propos du rôle du Centre pluridisciplinaire de diagnostic prénatal (CPDPN) et de l'exigence de collégialité

La finalité du diagnostic anténatal soulève des problèmes éthiques dès lors que les informations recueillies ne permettent plus d'envisager une prise en charge thérapeutique, ni pendant la gestation, ni durant la période post-natale parce que l'affection fœtale détectée est grave et incurable. En France, les attestations de gravité et d'incurabilité permettant à une femme enceinte qui en a fait la demande, de recourir à un arrêt de sa grossesse pour indication médicale ou à un couple d'avoir recours au DPI, sont délivrées par un Centre pluridisciplinaire de diagnostic prénatal (CPDPN). Les Centres pluridisciplinaires sont des instances hospitalières d'expertise créées dans des établissements de santé à but non lucratif et agréées par l'Agence de la biomédecine (ABM). Ils réunissent obstétriciens, généticiens, pédiatres, foetopathologistes, échographistes, conseillers en génétique, et psychologues¹⁸ qui sont chargés de délivrer des avis et conseils en matière de diagnostic, de thérapeutique et de pronostic. Cette procédure de discussion répond à une exigence de collégialité décisionnelle qui constitue le plus sûr moyen de limiter les risques d'erreur diagnostique et de contrôler le bien-fondé de la demande des couples souhaitant recourir à un arrêt de la grossesse ou à un tri embryonnaire.

I.2.2. La finalité du diagnostic anténatal peut-elle être dite « préventive » ?

Le Code de la santé publique intègre le DPN au titre des « actions de prévention concernant l'enfant¹⁹ » au même rang que les dispositions sur le carnet de santé, les examens obligatoires, l'alimentation et la publicité. Une telle assimilation du DPN à la prévention ne va pas sans problème. Dans le domaine de la santé, le terme *prévention* est utilisé pour qualifier l'ensemble de mesures permettant de diminuer le risque de survenue d'une maladie, ou d'en limiter les conséquences²⁰. Certes, dans le champ du diagnostic anténatal, plusieurs investigations ont une réelle finalité préventive : traitement d'une toxoplasmose, prévention de l'incompatibilité rhésus, traitement hormonal de l'hyperplasie des surrénales, organisation de la prise en charge néonatale pour les malformations et maladies nécessitant un traitement d'urgence. A travers ces finalités, le DPN contribue à la réduction de la mortalité néonatale et à la prévention de certains handicaps. En ce sens, il existe indéniablement une préoccupation préventive au

¹⁸ Il en existe 48 en France, autorisés par l'Agence de la biomédecine (ABM) pour une durée de cinq ans.

¹⁹ Cf. Code de santé publique (Sous la dir. de F. Dreifuss-Netter), Édition LexisNexis, 2009 : Deuxième partie : Santé de la famille, de la mère et de l'enfant, Livre I : Protection et promotion de la santé maternelle et infantile, Titre III : Actions de prévention concernant l'enfant, Chapitre Ier Diagnostic prénatal. (Articles L2131-1 à L2131-5).

²⁰ Le concept de prévention est apparu dans le domaine médical à la fin du XIX^e siècle avec la mise au point des premiers vaccins. Aujourd'hui, la vaccination représente encore, avec les conseils de vie et les campagnes d'information, le cœur de la prévention pour le grand public : il s'agit d'empêcher l'apparition de graves problèmes de santé. Il existe néanmoins deux autres niveaux de prévention : la prévention « secondaire » qui correspond au dépistage dont l'objectif est de déceler une maladie dès les premiers signes (par exemple, le cancer du sein). La prévention « tertiaire » vise à prévenir les rechutes ou les complications, pour permettre au patient de vivre avec sa maladie.

profit de l'enfant à naître (qui se concrétise dans 15% des cas actuellement²¹). Cependant le recours au concept de « prévention » est plus discutable s'agissant de l'une de ses implications possibles qui est l'interruption médicale de grossesse (IMG). Parler de « prévention » à propos du tri embryonnaire effectué lors d'un DPI n'est pas moins problématique.

On pourrait, il est vrai, considérer qu'une interruption médicale de grossesse ou un tri embryonnaire « préviennent » la souffrance morale des couples. Cependant, en usant ainsi du concept de « prévention », on risque de perdre de vue que c'est d'abord et avant tout dans l'intérêt direct du sujet qu'un dépistage ou un diagnostic doit être effectué. La légitimité de l'usage du concept de « prévention » dans le champ anténatal ne peut donc être que partielle. En renonçant à utiliser la catégorie de « prévention », le législateur français irait dans le sens d'une évolution sémantique et culturelle à laquelle ont déjà participé l'abandon de l'ancienne catégorie d'interruption « thérapeutique » de grossesse aussi bien que la loi du 4 mars 2002 (laquelle énonce que « nul ne peut se prévaloir d'un préjudice du seul fait de sa naissance »²²).

Notons, en outre, que si l'on considérait que pratiquer une IMG constitue une forme de prévention, les dispositions légales relatives à l'information de la parentèle devraient s'appliquer sans ambiguïté. Or, le Comité estime précisément que la catégorie de « prévention » est inappropriée lorsqu'elle vise à engager une personne testée à informer sa parentèle des risques encourus par un enfant non encore né.²³ Dans tous les cas de figure, selon le CCNE, l'expression « prévenir une naissance » (à laquelle l'actuel Code de la santé publique aboutit à donner crédit) semble excessivement paradoxale.

De ce que l'IMG (on pourrait en dire autant du tri embryonnaire) n'a pas pour but de prévenir *stricto sensu* les problèmes de santé de l'embryon, on ne saurait toutefois en conclure que l'évitement de la naissance de l'enfant soit une finalité dépourvue de toute valeur éthique. Les motifs d'une interruption médicale de grossesse sont enchevêtrés : le couple peut vouloir épargner à l'enfant une vie que le handicap et/ou la maladie rendront trop éprouvante. Il peut aussi souffrir à la perspective d'assister, impuissant, à la souffrance de son enfant.

Le tri des embryons, dans le cadre d'un DPI, se présente aux yeux des couples qui en font la demande comme le plus sûr moyen d'épargner à leurs enfants les souffrances qu'eux-mêmes (et/ou leurs ascendants) ont vécues. Que des parents souhaitent épargner à un deuxième enfant la maladie grave qui touche son aîné ne signifie pas un

²¹ En 2005, 1149 gestes à visée thérapeutique sur le fœtus ont été réalisés sur 6441 attestations de gravité délivrées (« L'état des lieux du DPN en France - Agence de la Biomédecine », février 2008, p.p 27-28).

²² Article 1er de la loi no 2002-303 du 4 mars 2002 relative aux droits des malades et à la qualité du système de santé : « solidarité envers les personnes handicapées »

²³ Sur un plan juridique, retenir le terme de prévention dans un contexte prénatal aurait des répercussions importantes sur l'interprétation de l'article L1131-1 du Code de la santé publique qui recommande l'information des apparentés à la suite du diagnostic d'une maladie génétique grave « lorsque des mesures de prévention ou de soins peuvent être mises en œuvre ». Il est à noter que dans son rapport sur l'application de ce décret, le Conseil d'orientation de l'ABM (avis 32 du 6 juillet 2007) avait refusé de se prononcer sur ce point. « Le conseil d'orientation tient à préciser que son avis ne concerne que les maladies génétiques graves présentes ou susceptibles d'être présentes chez des personnes déjà nées. L'éventuelle information de la parentèle pour des mesures de prévention préalable à une maternité, par le DPN par exemple, nécessite un large débat et une réflexion complémentaire à cet avis ».

déni de sa condition mais un souci d'épargner la souffrance à un second enfant et d'organiser la vie familiale dans l'intérêt de tous, y compris du premier enfant atteint.

I.2.3. La finalité du diagnostic anténatal peut-elle être dite « eugéniste » ?

En France, pour 800 000 naissances annuelles, on dénombre environ 6000 IMG. Ce chiffre ne saurait être considéré comme négligeable.²⁴ Certaines voix s'élèvent et dénoncent une politique d'eugénisme. On sait que l'actuelle loi relative à la bioéthique interdit l'eugénisme qu'elle assimile à un crime²⁵. Indéniablement, le sens du terme « eugénisme » retenu par le législateur est celui d'un programme politique, hygiéniste et idéologique, visant à améliorer l'espèce humaine²⁶. Le siècle écoulé nous a démontré le potentiel de barbarie que renfermaient des ambitions biopolitiques aussi gravement attentatoires aux libertés individuelles. De nos jours, les professionnels de santé ne sont pas astreints par des directives imposées par les pouvoirs publics incitant les femmes à recourir à une IMG ou à un tri embryonnaire lorsqu'elles ont une forte probabilité de donner naissance à un enfant atteint d'une affection grave et incurable. Ils sont seulement tenus à une équité d'information.

La question éthique est de savoir comment les professionnels et la population perçoivent l'obligation faite aux médecins d'informer chaque femme enceinte de l'existence d'un test de dépistage de la trisomie 21. La différence entre obliger à dire et inciter à faire est aussi fondamentale que fragile. Nous savons, en effet, que le dépistage - voire le diagnostic (une fois franchi un seuil de risque) - sont pris en charge par l'assurance-maladie. La trisomie 21 fait l'objet d'une proposition de dépistage alors qu'il s'agit d'une maladie pour laquelle il n'y a pas de traitement ou de prévention possible (sauf à considérer l'IMG comme un mode de prévention, ce qui a été discuté et contesté plus haut).

Le critère qui permet de distinguer le dépistage de la trisomie 21 (avec ses conséquences en termes d'IMG) d'une politique eugénique est qu'aucune des étapes (dépistage, diagnostic, IMG) n'est obligatoire²⁷. Rien ne saurait être imposé aux couples. La proposition d'IMG qui leur est faite en cas de diagnostic de trisomie n'est pas une

²⁴ En 2005, 2006 et 2007, le nombre d'attestations d'IMG délivrées étaient respectivement de 6 441, 6 790 et 6 645 (cf. rapports d'activité de l'ABM : <http://www.agence-biomedecine.fr>).

²⁵ L'eugénisme est expressément condamné par l'article 16-4 alinéa 2 du code civil qui est d'ordre public (art.16-9) L'article 214-1 du code pénal punit la mise en oeuvre d'une pratique eugénique tendant à l'organisation de la sélection des personnes d'une peine de 30 ans de réclusion criminelle. Cf. Articles 214-1 à 214-4 du code pénal, « Ch. Ier : Des crimes d'eugénisme et de clonage reproductif » Cet article 214-1 est inséré par Loi n° 2004-800 du 6 août 2004 art. 28 I, Journal Officiel du 7 août 2004. « Le fait de mettre en oeuvre une pratique eugénique tendant à l'organisation de la sélection des personnes est puni de trente ans de réclusion criminelle et de 7 500 000 euros d'amende ».

²⁶ Francis Galton, le promoteur de ce concept au XIX^e siècle, inscrivait le projet eugéniste dans une campagne de lutte contre la « dégradation de l'espèce humaine » cf. Galton F., *Hereditary genius. An Inquiry into its Lows and Consequences*, Gloucester Mass, Peter Smith, [1869], 1972; "Eugenics, its definition, scopes and limits" in *Sociological Papers*, Macmillan, 1905. Pour Galton et ses disciples, la société devait « favoriser les accouplements judicieux » en incitant aux croisements des personnes aux caractéristiques les plus remarquables et en défavorisant la descendance des personnes moins avantagées génétiquement.

²⁷ « Systématique » veut dire « proposé à toutes les femmes ».

incitation à procéder à une IMG mais une *évo*cation de cette possibilité²⁸. Ce serait froisser inutilement les sensibilités que de parler d' « éradication » de la trisomie - comme de toute autre maladie génétique - ainsi qu'on le fait lorsque l'on évoque des maladies infectieuses. La fréquence des questions posées à propos de la trisomie 21 est à mettre en rapport avec la fréquence de cette maladie chromosomique qui est la plus courante des affections fœtales et des causes de retard mental.

Mais si la puissance publique ne saurait être accusée de mettre en œuvre une pratique eugénique, il importe cependant de veiller à ce que le choix des couples ne soit pas menacé par un climat idéologique incitatif. En effet, la pression exercée sur des individus ne vient pas forcément de l'État. Elle peut émaner du corps social lui-même. Dès aujourd'hui, il faut prendre acte de deux facteurs externes qui pèsent sur le libre choix des couples :

D'une part, un examen ou un test prénatal n'est jamais neutre :

Le suivi des grossesses n'est pas destiné uniquement à rassurer mais aussi à fournir des éclairages sur la santé du fœtus. Lorsqu'une femme se rend aux consultations échographiques qui jalonnent sa grossesse, même si elle n'en a pas toujours une conscience explicite, c'est, entre autres, dans l'éventualité de lui permettre d'interrompre sa grossesse en cas de détection d'une anomalie grave et incurable²⁹.

Il est vrai que le choix de l'arrêt de la grossesse ne peut être imposé, en vertu du principe du respect de l'autonomie. Cependant, une autonomie pleine et entière correspond à une initiative personnelle, comme c'est le cas lors d'une interruption volontaire de grossesse pour cause de détresse. Or, en la circonstance, ce sont les médecins qui détectent les anomalies, et évoquent la possibilité de l'arrêt de la grossesse. Les professionnels témoignent de ce que beaucoup de couples ignoraient que cette interruption de la grossesse était envisageable au-delà du délai légal de son interruption volontaire.

D'autre part, les choix individuels sont tributaires des représentations sociales :

Sans même évoquer l'influence exercée par l'entourage familial, on peut songer au déficit de solidarité, au manque de soutien et de sollicitude dont pâtissent souvent les personnes atteintes de handicap au sein de notre société. D'autant que pour la majorité de nos contemporains, il ne paraît pas raisonnable de garder un enfant en gestation dont on sait par avance qu'il sera gravement malade tout au long de sa vie. La conduite perçue comme normale est celle qui consiste à accepter l'amniocentèse en cas de doute et l'IMG lorsque le diagnostic défavorable est posé. Ces difficultés d'ordre social et culturel peuvent induire chez les couples un choix abortif à contrecœur.

²⁸ Note : il existe d'autres motifs de refuser le dépistage tel le risque d'une IMG pour la santé de la femme.

²⁹ Bien souvent, c'est lorsque les femmes sont placées face à la possibilité de réaliser une amniocentèse qu'elles réalisent rétrospectivement l'enjeu de la démarche (sur ce point, cf. page 7 du présent avis).

Afin de favoriser la liberté de choix des couples, il appartient aux autorités compétentes de veiller à améliorer les représentations sociales liées au handicap des personnes atteintes de trisomie 21. Au cours des dernières années, la trisomie a fait l'objet d'une prise en charge qui a augmenté la qualité de vie des personnes qui en sont affectées. Sans remettre en question le dispositif de dépistage actuellement en vigueur, sans non plus culpabiliser les couples qui ne souhaitent pas élever un enfant porteur d'une trisomie 21, le CCNE estime que ces progrès méritent d'être portés à la connaissance de tous. La promotion des formations médicales continues sur les déficiences intellectuelles irait dans ce sens.

Par ailleurs, des recherches publiques sur les mécanismes de la trisomie (effets biochimiques liés à la présence d'un chromosome supplémentaire) ou encore dans le champ cognitif et psychologique pourraient être encouragées, afin d'améliorer les performances intellectuelles des personnes porteuses d'une trisomie 21. D'une façon générale, toute mesure qui concourt à l'amélioration de la qualité de vie des personnes atteintes de handicap mental répond aux exigences de la loi du 4 mars 2002 qui stipule que « toute personne handicapée a droit, quelle que soit la cause de sa déficience, à la solidarité de l'ensemble de la collectivité nationale ».³⁰

II. Appréciation de la gravité et de l'incurabilité des affections diagnostiquées

Lorsque le DPN permet de déceler une affection fœtale pour laquelle aucune intervention préventive ou curative n'est envisageable, le couple, et plus spécifiquement la femme, à l'issue d'un dialogue avec l'échographiste, l'obstétricien, ou le généticien, dans le cadre d'une consultation, peut formuler une demande d'IMG. Sa demande est alors examinée par un CPDPN qui appréciera la gravité et le caractère incurable de la maladie, et délivrera, le cas échéant, une attestation ouvrant sur la possibilité d'une d'IMG. Si une affection génétique d'origine familiale présente un degré de gravité et d'incurabilité tel qu'une demande de DPI est recevable, il revient également au CPDPN de se prononcer. Un des problèmes éthiques majeurs est de savoir comment évaluer la gravité.

II. 1. Les CPDPN face à la question de la gravité

La gravité est une notion qui comporte une dimension somatique et tangible à laquelle les CPDPN sont fondés à accorder une place prépondérante. La représentation personnelle de la gravité par les couples est seconde, sans pour cela être secondaire.

³⁰ Loi n° 2002-303 du 4 mars 2002 relative aux droits des malades et à la qualité du système de santé. II - Toute personne handicapée a droit, quelle que soit la cause de sa déficience, à la solidarité de l'ensemble de la collectivité nationale. www.assemblee-nationale.fr

Les situations que rencontrent les acteurs des CPDPN peuvent être schématiquement résumées à travers la typologie suivante :

- Les anomalies du développement du fœtus décelées à l'échographie (anomalies des membres, nanisme,);
- Les maladies génétiques à pénétrance³¹ élevée ayant un retentissement sur la qualité de vie, parmi lesquelles certaines débutant précocement (myopathies, amyotrophies spinales, mucoviscidose), et d'autres se révélant plus tardivement (maladie de Huntington, certaines myopathies, etc.);
- Les maladies ayant un impact sur le développement psychomoteur avec des répercussions sur la vie familiale et sociale (trisomie 21, X fragile, certaines hydrocéphalies),
- L'existence d'un risque important d'une maladie mettant en jeu le pronostic vital chez des enfants ou des adultes jeunes (certains cancers héréditaires chez les enfants et adultes jeunes).

Cette typologie souligne la diversité des champs de la gravité, chacun appelant une appréciation spécifique, étant entendu que l'un peut recouper l'autre. Ces différents champs sont centrés sur la souffrance attendue de l'enfant à naître.

Bien qu'elle comporte une dimension objective irréductible, la notion de gravité admet également des degrés qui tiennent aux regards portés par la société, l'entourage proche, et les futurs parents. Si la détermination du degré de gravité de l'anomalie fœtale constitue l'une des principales missions du CPDPN, il appartient également aux membres de cette instance pluridisciplinaire d'évaluer la composante non médicale qui entre en jeu dans l'appréciation de la gravité d'une affection fœtale. La gravité est associée à la souffrance. Or, dans la mesure où la souffrance variera en fonction de la singularité des situations et des personnes, la problématique à laquelle le CPDPN se trouve confrontée est celle de savoir quelle souffrance anticipable il convient de prendre en compte. Bien qu'elles soient intimement liées l'une et l'autre, la souffrance attendue de l'enfant à naître et la souffrance du couple demandent à être dissociées sur un plan conceptuel.

II.2. La souffrance attendue de l'enfant à naître

La souffrance morale engendrée par le handicap chez la personne qui en est affectée peut être moindre lorsque le handicap est mental que lorsqu'il ne l'est pas. Cette souffrance naît de la *conscience* d'un handicap dont le caractère ostensible se reflète dans le regard des autres.

En revanche, un sujet handicapé mentalement peut ressentir davantage de sensations d'inconfort, être plus exposé à des douleurs intimes et organiques du fait de l'impossibilité dans laquelle il se trouvera de les exprimer. Il arrive aussi que la gravité

³¹ Présence ou absence de l'expression d'un gène porté par un individu. Si 100 % des porteurs du gène l'expriment phénotypiquement, on dit que la pénétrance complète. Par exemple dans l'achondroplasie, la pénétrance est de 100 % chez le fœtus.

ne soit pas dans le handicap lui-même mais dans les pathologies associées que ce handicap va générer (par exemple du fait des possibilités réduites de mobilité du corps).

Dans le cas de maladies génétiques, l'appréciation de la gravité par les CPDPN peut être rendue complexe par la variabilité des expressions de la maladie. Il est difficile de préciser quelle sera la gravité de la maladie chez un enfant à naître du fait de variations d'expression qui dépendent de facteurs encore bien souvent non identifiés. Ainsi, dans la neurofibromatose de type 1 (NF1), l'expression de la maladie est parfois résumée à quelques taches « café au lait », d'autres fois associée à un retard mental ou à des neurofibromes plexiformes dont la localisation peut causer une sévère atteinte cutanée et de graves complications (tumeurs cancéreuses, notamment tumeurs malignes des gaines nerveuses). L'une des quatre premières greffes de la face réalisées en France l'a été chez un homme jeune atteint de NF1³².

En explorant l'histoire familiale (dans les maladies génétiques dites « dominantes ») le CPDPN peut permettre d'anticiper, au moins partiellement, la gravité de la maladie. C'est cette prise en compte de l'histoire des apparentés proches qui a conduit les auteurs d'un rapport de l'Agence de la biomédecine et de l'Institut national du cancer (INCa)³³ à proposer que certaines formes héréditaires de cancer concernant l'adulte jeune puisse conduire les CPDPN à attester de la gravité de la maladie et accepter, par là, le principe d'une demande d'IMG ou de DPI.

La gravité de la maladie dont va souffrir un enfant à naître est également liée aux conditions d'accueil et à la qualité de la prise en charge dont il pourrait bénéficier. Celles-ci sont liées à la particularité de facteurs contextuels (cohésion familiale, croyances spirituelles, ressources morales et économiques dont disposent les couples, etc.) mais aussi à l'accueil réservé par la société à un enfant (et plus tard un adulte) porteur de handicap.

Assurément, on ne saurait réduire la gravité d'une anomalie à la seule capacité d'intégration du handicap par une société donnée. Même au sein d'une société où la fraternité humaine atteindrait son degré le plus élevé, la gravité d'un handicap ne serait pas pour autant dissipée. Néanmoins, notre société se déshumaniserait si elle en venait à perdre de vue l'influence qu'elle exerce sur la perception de la gravité d'un handicap.

Ainsi, les difficultés relationnelles et contextuelles que l'enfant va rencontrer au cours de sa vie constituent des paramètres de gravité auxquels il est légitime que les CPDPN consacrent un temps de délibération lors de leurs séances d'évaluation des dossiers. Il relève des prérogatives des CPDPN de prendre en compte le versant extra-médical de la gravité, en complément de la gravité qui aura été préalablement et objectivement déterminée en fonction du savoir médical.

³² La loi dit qu'il faut que la maladie présente une forte probabilité de survenue. Or, il existe des affections à propos desquelles les statistiques montrent que la probabilité n'est pas forte sans pour autant être dérisoire. Ainsi, dans les agénésies du corps calleux isolées, on constate un rapport de 80 % d'enfants indemnes pour 20 % atteints de retard mental. Parmi les sujets dépourvus de tout retard mental, 1/3 scolarisés en milieu ordinaire présentent des troubles spécifiques des apprentissages (dyslexie, troubles attentionnels, lenteur).

³³ « Place du DPN, de l'IMG et du DPI dans les formes héréditaires de cancers », avril 2008. www.e-cancer.fr ; <http://www.agence-biomedecine.fr>

Qu'un diagnostic de gravité ne puisse faire l'économie de certaines variables suffit à justifier le choix du législateur de ne pas établir de listes de maladies pour lesquelles la demande d'un couple serait recevable (et indirectement de liste de maladies pour lesquelles la demande des couples serait irrecevable). L'absence de liste permet au CPDPN d'analyser les situations au cas par cas. Elle permet aussi d'éviter une attitude discriminatoire pour les sujets qui seraient atteints d'une des maladies listées.

II.3. La souffrance des couples

Dans la mesure où la souffrance de l'enfant est étroitement liée au contexte relationnel, les CPDPN répondent adéquatement à leurs missions en s'interrogeant sur la souffrance des couples (voire celle de l'entourage familial) au moment de délivrer l'attestation de gravité. Dans ces situations éprouvantes, ce ne sont pas à des fantasmes mais à des souffrances que les CPDPN sont appelés à faire face.³⁴ C'est ici le lieu de rappeler qu'en l'état actuel des choses, il n'est pas exact de dire que les couples recherchent « l'enfant parfait » ou qu'ils sont prêts à demander une interruption de grossesse à la moindre suspicion d'anomalie mineure. Dans l'immense majorité des cas, les couples veulent des enfants qui ne soient ni plus ni moins malades que la moyenne des autres.

Dans le degré de souffrance ressentie par les couples à l'idée d'avoir un enfant atteint d'une maladie grave, entrent en jeu des éléments personnels : convictions spirituelles, croyances, perceptions culturelles, craintes à l'idée que leur enfant devra peut-être survivre à leur décès sans qu'ils sachent à qui sera confiée sa prise en charge.

Mais s'il y a lieu de prendre en compte la souffrance des couples au moment de l'évaluation de la gravité de l'affection fœtale, on peut alors se demander si la société doit confier à des professionnels de santé la responsabilité de décisions d'attestations qui comportent une dimension non-médicale. Faut-il livrer l'appréciation de la gravité et de l'incurabilité aux prérogatives des seuls CPDPN ? Devrait-on introduire des tiers dans la composition des CPDPN qui puissent évoquer des perceptions plus personnelles et non médicales telles que celle de la souffrance du couple ?

On doit faire observer sur ce point que la pluridisciplinarité des CPDPN ne se limite pas à la présence d'acteurs des professions médicales. Elle comporte celle d'un psychologue médical et est appelée progressivement à s'enrichir de la présence de conseillers en génétique. Le Comité estime qu'il ne convient pas de multiplier les acteurs, en y incluant les regards issus de la société civile ou de réseaux associatifs, par exemple. En premier lieu, l'attestation de gravité et d'incurabilité fait suite à une délibération collégiale étayée sur la base des sources médicales. La perception personnelle de la gravité par les couples et la souffrance que cette perception engendre chez eux sont prises en compte à titre complémentaire.

³⁴ Bouffard C, S Viville & BM Knoppers (2009), "Genetic diagnosis of embryos: Clear explanation, not rhetoric, is needed", *CMAJ*, 181: 387-91

Si la souffrance des couples à l'idée d'avoir un enfant gravement malade ou handicapé vaut d'être écoutée et prise en compte, celle que suscite la perspective de devoir mettre un terme à la grossesse demande également à être entendue. La force du lien materno-fœtal que ressentent un certain nombre de femmes enceintes rend parfois la démarche d'une IMG plus éprouvante encore que l'idée d'avoir un enfant atteint d'une affection grave. C'est pourquoi, même lorsque les informations scientifiques et médicales les autorisent à recourir à une IMG, les couples (spécifiquement les femmes ici) peuvent prendre la décision de poursuivre la grossesse.

Que faire si, à l'inverse, un couple en souffrance demande une IMG, alors même que l'équipe du CPDPN estime qu'il ne s'agit pas d'une affection grave et incurable ? Le fait qu'un être humain en gestation ne soit plus désiré, constitue un sérieux motif de poursuivre le dialogue avec le couple accablé à l'idée de sa venue au monde. La prise en compte par les CPDPN de la souffrance et de la résistance du couple est légitime tant il est vrai qu'un enfant porteur d'une anomalie même mineure aura besoin de l'amour de ses parents pour vivre avec sa différence. En de telles circonstances, une perte d'objectivité et une confusion compassionnelle sont toujours à craindre. De tels cas de conscience n'admettent aucune réponse *a priori*. Ils demeurent actuellement assez marginaux. Le retour d'expérience dont nous disposons aujourd'hui montre qu'il existe en effet très peu de « discordances » entre les conclusions de l'expertise effectuée par le CPDPN et les attentes des couples concernés. En 2007, par exemple, 112 attestations de gravité n'ont pas été délivrées à des couples demandeurs³⁵. Et contrairement à ce que l'on pourrait imaginer de prime abord, les écarts d'appréciation entre le couple et le CPDPN sont plus fréquents dans le sens de la poursuite de la grossesse³⁶. Les cas où un couple renonce à la possibilité de recourir à une IMG (en dépit de la gravité de l'affection fœtale) laissent clairement apparaître que la liberté de décision leur appartient et que cette liberté n'est pas purement formelle.

La pratique médicale a toujours pris en compte la dimension subjective de la souffrance. Il n'est donc pas plus nécessaire ici qu'ailleurs de faire figurer dans un texte de loi la prise en compte de la souffrance telle que perçue par les couples. Majorer l'appréciation personnelle des couples pourrait conduire à les accabler plus qu'à les accompagner, en les abandonnant à la solitude de leur choix. Ce changement aboutirait à un transfert de responsabilité du CPDPN vers le couple. Le rôle des professionnels du diagnostic anténatal est d'aider les couples à partager avec eux une décision et non pas de leur en faire porter tout le poids de la responsabilité.

En corrélat, le Comité estime qu'en dépit des difficiles problèmes que soulève l'épreuve d'une interruption tardive de grossesse, l'actuelle possibilité pour une femme d'arrêter la grossesse à tout moment avant son terme est, malgré tout, préférable à la fixation

³⁵ Cf. Rapport d'activité 2007 de l'ABM. www.agence-biomedecine.fr

³⁶ Au cours de la même année, alors que 6642 attestations de gravité autorisant une IMG ont été délivrées, 475 grossesses ont été poursuivies (soit 7% des attestations), y compris pour des anomalies graves conduisant à un décès pendant la grossesse ou dans la période néonatale dans près de la moitié des cas.

d'un seuil. Il existe des situations d'incertitude qui nécessitent le temps du recul nécessaire à un choix réfléchi et éclairé. La gravité pressentie devant un signe échographique décelé à un certain stade de la grossesse peut s'amoinrir au fur et à mesure de la maturation organique de l'enfant en gestation. Fixer un terme au délai ultime pour l'IMG obligerait à prendre des décisions précipitées, donc plus aléatoires.

III. DPN et DPI : spécificités et lieux d'articulations

La souffrance occasionnée chez un couple ayant eu à se résoudre à une IMG pose, dans certaines maladies, la question de la justification d'un accès au DPI en cas de nouveau projet parental. Doit-on penser la pratique du tri embryonnaire sur le mode d'une alternative à l'IMG ? D'autres indications sont-elles envisageables ?

III.1. Le tri embryonnaire lié à la pratique du DPI ne peut pas toujours être envisagé comme une alternative à l'interruption médicale de grossesse

Bien qu'il constitue dans le Code de la santé publique une des modalités du DPN, le DPI n'est pas une forme de DPN ultra-précoce. Quatre points méritent d'être soulignés à cet égard :

a) L'ensemble des affections diagnostiquées par le DPN et conduisant à une proposition d'IMG ne permet pas le recours ultérieur à un DPI. Il y a à cela des raisons médicales et scientifiques : le DPI est réservé aux maladies *génétiques* (géniques ou chromosomiques) présentes chez l'un au moins des deux parents alors que le DPN concerne toute affection détectable *in utero* au moyen de différentes techniques, y compris échographiques. Une grande proportion des IMG ne correspond pas à une maladie génétique mais à une malformation dont la survenue est liée à des déterminants multiples.

b) Le DPN concerne potentiellement l'ensemble des grossesses *via* la proposition du dépistage échographique et des marqueurs sériques à toutes les femmes enceintes. En revanche, le DPI s'inscrit dans un contexte d'antécédents personnels ou familiaux.

c) Alors que dans le cas du DPN, la détection de l'anomalie se fait lorsque la grossesse a déjà débuté, le DPI est un test *ex utero*, nécessitant le recours aux techniques d'assistance à la procréation.

d) Enfin le DPN peut avoir une portée préventive ou thérapeutique lorsqu'il permet la prise en charge du fœtus ou du nouveau-né, ce qui ne peut en aucun être le cas du DPI qui repose sur le tri d'embryons indemnes de la pathologie familiale recherchée.

Il existe donc des différences significatives entre le DPN et le DPI. Le tri embryonnaire lié au DPI ne peut se réduire à être une alternative à l'IMG. Une IMG est une interruption de la grossesse qui ne se limite pas à des affections fœtales d'origine génétique. C'est la finalité essentielle du DPI que de permettre d'éviter, dans les circonstances d'une affection héréditaire grave, l'épreuve douloureuse de l'IMG, un acte toujours traumatisant. Le Comité rappelle sur ce point qu'il n'est nullement nécessaire qu'une femme ait déjà eu à souffrir d'une IMG pour être autorisée à déposer une demande de DPI dès lors que le risque de transmettre une maladie génétique grave et incurable à son enfant est avéré. Toutefois, les souffrances morales qu'il épargne ne font pas du DPI une pratique indolore. Il nécessite un dispositif relativement lourd (stimulation, ponction ovarienne, etc.) ainsi que des gestes invasifs. Il ne va pas sans anxiété puisqu'à chaque étape de la démarche, le risque d'échec est important : le taux de grossesses menées à terme après le recueil des ovocytes est de l'ordre de 20% et il est peu probable que ce chiffre augmente dans les années à venir car il est assez proche de celui d'une conception naturelle.

III.2. Enjeux éthiques soulevés par le progrès des techniques diagnostiques

III.2.1. Etendre le DPI ?

Le CCNE estime que la seule finalité éthique incontestable du DPI est celle de permettre à des couples d'avoir un enfant alors que leur passé familial ou le handicap sévère d'un premier né les aurait conduit à y renoncer au regard du risque élevé de lui transmettre une grave maladie héréditaire. Les garde-fous législatifs actuels tels que les critères de gravité et d'incurabilité n'appellent pas de remise en cause ; ils ont apporté la preuve de leur capacité de régulation des demandes et des pratiques. Autrement dit, s'agissant de maladies génétiques, il est essentiel de ne pas accepter l'idée qu'une demande de DPI pourrait être recevable alors qu'elle ne le serait pas pour une IMG (conformément à la loi en vigueur). Lorsque le choix entre DPN et DPI est possible, c'est au couple seul de décider après une information appropriée.

Le Comité estime toutefois que l'interdiction de rechercher une trisomie 21 à l'occasion d'un DPI pour maladie génétique présente chez l'un des parents devrait être levée. En effet, la finalité du DPI est de déboucher sur une grossesse qui, comme toute autre, fera l'objet d'un suivi, éventuellement d'une amniocentèse. Le DPI de trisomie 21 ne pourrait être envisagé que dans la seule mesure où il ne conduit pas à modifier les conditions de la biopsie embryonnaire et en particulier à augmenter le nombre de cellules prélevées, ce qui diminuerait le taux de grossesses menées à terme³⁷. Certains membres du Comité ne souscrivent pas à cette proposition. Ils craignent qu'une telle mesure ne modifie le fond de la pratique du DPI en abolissant une limite. La trisomie pourrait ne pas être la seule malformation recherchée et la transposition à toutes les

³⁷ De Vos *et al.* Impact of cleavage-stage embryo biopsy in view of PGD on human blastocyst implantation: a prospective cohort of single embryo transfers. *Human Reproduction*, septembre 2009

procréations assistées pourrait être envisagée. L'interdit actuel leur paraît tracer une voie moyenne à ne pas abandonner.

En revanche, dans le cadre d'une FIV classique, motivée par une infertilité et non par des antécédents génétiques familiaux, le CCNE est réservé à l'idée de procéder à la recherche d'une anomalie chromosomique avant l'implantation utérine. Il s'agirait d'effectuer un geste supplémentaire, en l'occurrence une biopsie de l'embryon. L'hypothèse avait été émise que la recherche d'aneuploïdie et l'élimination des embryons porteurs pouvaient améliorer le succès de la FIV. Indépendamment des coûts économiques qu'induirait ce type de démarche³⁸, les études effectuées n'ont pas montré de bénéfice au niveau du nombre de grossesses menées à terme. Ajoutons que cette extension du DPI serait de nature à affaiblir le plus précieux repère que le législateur a fixé pour réguler la pratique du DPI : un diagnostic exclusivement réservé aux couples pour lesquels un risque élevé de donner naissance à un enfant porteur d'une maladie génétique grave et incurable, au regard d'antécédents familiaux.

Le CCNE estime que le recours au DPI au motif que la qualité de la vie de la famille serait augmentée par la possibilité de choisir le sexe d'un futur enfant (« *family balancing* ») n'est pas recevable. Ces pratiques suscitent malaise et réticence parce qu'elles réduisent la gravité à une question de perception subjective, sans substrat biologique. Seul l'intérêt (supposé) des couples est pris en compte. L'enfant est traité comme un objet qui obéit à la commande et à la programmation. De même, le DPI ne saurait être accepté au motif que l'enfant gagnerait en qualité de vie s'il bénéficiait de la particularité sensorielle qui lui permettrait de s'intégrer dans une communauté (choix d'avoir des enfants porteurs d'une surdité d'origine génétique lorsque les deux parents sont eux-mêmes sourds par exemple). Ces usages du DPI constituent des formes de dévoiement de la médecine, sa réduction à une ingénierie biologique.

L'impossibilité de démontrer l'innocuité à long terme des gestes effectués au cours d'un DPI constitue une limite susceptible de contenir une éventuelle augmentation des attentes de la société à l'égard de cette technique. Une autorégulation des demandes peut s'opérer dès lors que les couples comprennent qu'ils doivent mettre en balance les bénéfices escomptés et les risques encourus. Il existe, d'une part, des risques *avérés* liés à l'hyperstimulation et à la ponction ovarienne, et d'autre part, des risques *potentiels* liés au devenir des enfants conçus dans des conditions artificielles.

³⁸ Il y a eu en France en 2007 52 334 tentatives de FIV (<http://www.agence-biomedecine.fr>). Même en prenant en compte que le DPI de trisomie 21 ne pourrait être proposé que chez les femmes d'au moins 38 ans, ce nombre serait très au-delà des capacités des centres de DPI. On rappelle que seulement 244 ponctions ovocytaires en vue d'un DPI ont été réalisées pendant la même année. De plus, le coût économique serait majeur.

III.2.2. Le DPI à visée thérapeutique

Il s'agit d'une forme très particulière du DPI qui est celle de «l'enfant du double espoir» ou, pour certains, «l'enfant-médicament»³⁹. Le CCNE maintient la position de principe qu'il avait défendue lors d'un avis antérieur consacré à cette pratique : « permettre qu'un enfant désiré représente un espoir de guérison pour son aîné est un objectif acceptable s'il est second »⁴⁰. Ainsi que le prévoit la loi actuelle⁴¹, cette possibilité extrême devrait être uniquement réservée aux couples ayant un enfant atteint d'une maladie entraînant la mort. Le pronostic vital de l'enfant doit pouvoir être amélioré de façon significative par un traitement qui ne porte pas atteinte à l'intégrité du nouveau membre de la fratrie dont la venue au monde est consécutive à un DPI.

La plus grande prudence s'impose face au risque d'instrumentalisation de l'enfant conçu dans de telles conditions. Il est nécessaire de s'interroger sur le poids qui pèserait sur lui, notamment en cas d'un échec de la greffe⁴². Les couples doivent être accompagnés dans leur réflexion afin d'anticiper les répercussions psychologiques possibles sur l'enfant à naître.

Le CCNE attire l'attention sur le fait que l'augmentation de la faisabilité sur le plan technique⁴³ pourrait tout au plus atténuer la gravité du problème éthique. Le DPI peut avoir une *visée* thérapeutique pour un tiers mais ne peut jamais en lui-même constituer une « thérapeutique » *stricto sensu*⁴⁴. Un enfant ne sera jamais un médicament. Même améliorée, cette technique devrait demeurer une solution par défaut, dont on peut vivement souhaiter qu'elle soit provisoire et à laquelle il convient de chercher activement des alternatives. Le développement des banques de sang de cordon est la piste majeure la plus en vue qui s'offre à l'heure actuelle⁴⁵.

³⁹ Il s'agit de mettre en œuvre un DPI pour un couple ayant un enfant atteint d'une maladie génétique qui nécessite une greffe de cellules hématopoïétiques obtenues à partir de sang de cordon. Les enfants malades sont atteints de syndrome de Fanconi, de drépanocytose ou de certaines anémies gravissimes. Les embryons sont doublement sélectionnés : absence de la maladie génétique et compatibilité tissulaire HLA avec l'enfant malade. Chaque demande est examinée par l'Agence de biomédecine.

⁴⁰ Avis du Comité consultatif national d'éthique, n° 72, Juillet 2002

⁴¹ La loi autorise depuis 2004 - article. L. 2131-4-1 du Code de la santé publique-, la possibilité de concevoir un enfant par DPI afin de soigner, par greffe, sans porter atteinte à son intégrité un premier enfant né et atteint d'une maladie génétique.

⁴² Cf. Bayle B. L'embryon sur le divan, psychopathologie de la conception humaine. Collection « Médecine et Psychothérapie », Masson, Paris, 2003

⁴³ Note : la réussite de l'opération demeure limitée à ce jour et probablement encore à moyen, voire à long terme. En effet, aux taux d'échec du DPI (biopsie des embryons, faible taux de grossesses menées à terme après transfert d'embryon) s'ajoute le faible nombre d'embryons à la fois indemnes de la maladie et HLA compatibles.

⁴⁴ Actuellement, cette disposition n'a été introduite dans la Loi qu'à titre expérimental.

⁴⁵ Cf. Avis n°74 du Comité consultatif national d'éthique « Les banques de sang de cordon ombilical en vue d'une utilisation autologue ou en recherche » (<http://www.ccne-ethique.fr>)

Cf. également le rapport d'information N° 79 du Sénat, réalisé au nom de la commission des Affaires sociales sur le potentiel thérapeutique des cellules souches extraites du sang de cordon ombilical, par Marie-Thérèse Hermange.

IV. Analyse prospective

IV.1 L'identification dans la population générale de couples à risque d'avoir un enfant atteint d'une maladie grave et incurable est-elle acceptable ?

Aujourd'hui, l'une des circonstances qui entraîne le recours au DPN (et à l'IMG en cas d'atteinte fœtale) ou au DPI, est la connaissance d'une maladie génétique familiale et d'une ou de plusieurs mutations responsables selon que son mode de transmission est dominant ou récessif. Si, jusqu'à ce jour, ces circonstances sont restées liées à l'histoire familiale, c'est parce qu'il s'est agi de maladies rares et souvent associées à une grande diversité de mutations.

Dans certaines populations, des maladies génétiques graves fréquentes et présentant une faible diversité de mutations, reflétant un effet fondateur⁴⁶, ont conduit à la mise en place de campagnes d'identification des couples à risque. A titre d'exemple, citons la thalassémie en Sardaigne et à Chypre, la maladie de Tay-Sachs dans la population Ashkénaze. On peut se demander si la plus grande facilité de réalisation des tests génétiques, acquise au cours de ces dernières années, ne va pas conduire à élargir les campagnes d'identification de couples à risque de maladies génétiques graves, indépendamment de mutations fondatrices ou de la présence d'antécédents familiaux. La recommandation récente de l'*American College of Medical Genetics (ACMG)* à propos de l'amyotrophie spinale va dans le sens de ce possible élargissement. L'amyotrophie spinale est une maladie transmise selon le mode récessif et dont une seule mutation rend compte de 95% de l'ensemble des mutations. Une personne sur 40 est porteuse de cette mutation dans la population américaine. L'ACMG recommande que la recherche de cette mutation soit proposée à tous les couples ayant un projet parental et à toutes les femmes enceintes.

En France, ce type de problématique concerne plus spécifiquement les retombées sur le long terme du dépistage néonatal de la mucoviscidose. Il pourrait déboucher sur des perspectives analogues⁴⁷. En effet, le dépistage de la mucoviscidose aboutit à l'augmentation de l'identification des couples à risque par des tests génétiques réalisés dans les familles après qu'un enfant atteint - voire seulement porteur à l'état hétérozygote d'une mutation CFTR - a été identifié. Le CCNE s'était déjà interrogé en 2003 dans son avis n°83 sur l'identification dans la population des couples à risque de

⁴⁶ Effet fondateur : Fluctuation importante des fréquences alléliques dans une population nouvelle issue de la migration d'un petit nombre d'individus à partir d'une population-mère. Le plus souvent, il y a réduction de la diversité génétique dans la population dérivée au regard la population-mère. Dans certaines populations, une mutation est à l'origine de la majorité des cas d'une maladie héréditaire donnée. Le mécanisme d'un effet fondateur peut rendre compte de cette situation : un ancêtre a été porteur d'une mutation (néomutation ou migration d'un sujet porteur) qui a été transmise aux générations suivantes. Un effet fondateur est observé d'autant plus facilement que la population de départ est petite et que sa composition s'est peu modifiée au cours du temps. Il est donc observé surtout dans les populations qui constituent des isolats génétiques qu'ils soient d'origine géographique ou culturelle.

⁴⁷ Comité consultatif national d'éthique, Avis N°97 : Questions éthiques posées par la délivrance de l'information génétique néonatale à l'occasion du dépistage de maladies génétiques (exemples de la mucoviscidose et de la drépanocytose), www.ccne-ethique.fr

mucoviscidose⁴⁸. Il avait exprimé certaines réticences à généraliser un tel dépistage préconceptionnel. Le Comité maintient ses réserves en raison de l'incertitude quant à la gravité de l'expression de la maladie. Car s'il est vrai qu'un grand nombre d'enfants porteurs de deux mutations (inactivatrices) du gène CFTR⁴⁹ auront une maladie grave qui retentira de façon majeure sur leur qualité de vie et diminuera leur espérance de vie, d'autres auront une maladie dont l'expression atténuée sera compatible avec une vie normale ou quasi-normale. La variabilité de l'expression de la maladie est liée à l'existence de facteurs génétiques, et non génétiques, modificateurs dont le plus grand nombre reste à identifier. Ainsi, s'il est raisonnable de prendre en compte la gravité de l'expression de la maladie dans la famille proche, gravité qui résulte de la présence de facteurs génétiques modificateurs, la plus grande prudence s'impose s'agissant de l'appréciation de la gravité lorsqu'il n'y a aucun antécédent familial. Il existe aujourd'hui un risque de majorer l'estimation de la gravité.

Dans toute réflexion sur la généralisation de l'identification de couples à risque *via* l'identification de mutations géniques, l'interrogation sur la valeur prédictive de ces mutations en termes de gravité et d'incurabilité doit rester centrale. Elle constitue aujourd'hui une limite à la généralisation rapide de ces tests.

IV.2. Problèmes éthiques liés aux perspectives d'un diagnostic anténatal ultraprécoce

De nouveaux problèmes éthiques peuvent survenir de la conjugaison de plusieurs paramètres :

- l'accessibilité de l'ADN (ou de l'ARN) fœtal circulant dans le sang de la femme enceinte,
- de la génération de marqueurs génétiques de maladie dont la validité clinique n'est pas toujours établie,
- de l'offre de ces tests sur internet *via* des sociétés commerciales⁵⁰.

L'avantage incontestable de l'accès à ces informations ultra-précoces sans prélèvement *in utero* est d'éviter des gestes invasifs et risqués (amniocentèse, etc.). La contrepartie de cet avantage est la survenue d'un risque d'interruption de grossesse pratiquée en cas de moindre doute (lors même du délai légal de l'IVG) par des couples non accompagnés. Le danger réside dans la rapidité des diagnostics, de sorte que les couples n'auront plus réellement le temps de mûrir leurs décisions. En rendant le diagnostic contemporain du dépistage, le test ultraprécoce pourrait court-circuiter le temps de la décision. Le choix de poursuite ou non de la grossesse ne serait plus le fruit d'un cheminement mais peut-

⁴⁸ Comité consultatif national d'éthique, Avis N°83 : Le dépistage prénatal généralisé de la mucoviscidose. www.ccne-ethique.fr

⁴⁹ Le gène CFTR (« Cystic fibrosis transmembrane conductance regulator ») code une protéine membranaire. Des mutations du gène CFTR sont à l'origine de la mucoviscidose.

⁵⁰ Des sociétés privées accessibles par internet pourraient rendre accessibles des tests génétiques sophistiqués (type « puces pangénomiques recherchant des délétions ou duplications », des puces SNPs composées de 600 000 variants ; le séquençage complet des parties codantes des gènes).

être davantage celui d'une initiative instantanée. Dans ces conditions, l'accompagnement de la femme devrait être encore plus attentif.

- La perspective d'un DPN à partir du sang de la femme pendant qu'elle est enceinte laisse également présager de certaines réactions d'anxiété chez les couples qui obtiendront les résultats de tests génétiques dans le délai légal de 14 semaines d'aménorrhée de l'interruption volontaire de grossesse. En effet, l'étude des cellules foetales décelables dans le sang de la femme et la nature « probabiliste » des connaissances délivrées par les tests génétiques risquent d'entraîner de nombreuses inquiétudes liées à l'incertitude pronostique. Que feront les couples, informés en dehors d'une consultation médicale, des prédispositions de l'enfant en gestation au développement d'une maladie sur laquelle ils n'auront que des informations lacunaires ? On peut craindre que la médecine prédictive chez l'embryon concerne essentiellement des prédispositions à des maladies à révélation tardive. Si le résultat du test est connu assez rapidement et vécu comme menaçant, le couple pourra choisir de procéder à une interruption de grossesse alors même qu'un CPDPN l'aurait refusée.

- Si de tels tests étaient disponibles auprès d'officines privées commercialisant leur technologie par voie électronique, il serait possible d'envisager qu'un choix des couples soit élaboré en l'absence d'une information médicalement appropriée et de modérateurs extérieurs. C'est à la mise en place d'un véritable tourisme prédictif que nous assisterions alors, avec une clientèle composée de couples seuls et désarmés face à des tests non validés.

- Enfin, un problème de confidentialité des données relatives à l'intimité biologique d'un tiers (futur enfant ou conjoint indirectement) pourrait se poser avec le développement des offres basées sur des approches explorant l'ensemble du génome.

Il n'existe pas d'autre moyen d'empêcher ces dérives que la transmission des connaissances par voie institutionnelle et pédagogique. Une harmonisation des législations à l'échelle internationale est un objectif aléatoire, du fait des spécificités culturelles (cf. par exemple les différences d'un pays à l'autre en matière de tests de paternité), même si nous devons essayer de nous en rapprocher, dans un premier temps à l'échelle européenne. Il convient surtout de miser sur l'appropriation par les couples du savoir génétique, la prise de conscience des limites d'un tel savoir, des risques de surdiagnostic et - poussé à l'absurde - du risque de ne jamais concevoir d'enfant. Aucun être humain, en effet, ne peut naître génétiquement exempt de risque de développer une maladie grave au cours de son existence.

Conclusions et recommandations

Le CCNE estime que la loi relative à la bioéthique concernant le diagnostic prénatal (DPN) et le diagnostic préimplantatoire (DPI) fournit un cadre juridique globalement satisfaisant et n'appelle pas de remise en cause majeure. Des garde-fous suffisants ont été placés par le législateur pour faire obstacle aux dérives.

Certaines dispositions existantes méritent toute l'attention de ceux qui sont en charge de les appliquer, telles les modalités de l'information des couples et les règles de bonnes pratiques dans le domaine du dépistage et du diagnostic des anomalies chromosomiques qui sont de nature à réduire le risque de fausse-couche lié au prélèvement foetal.

Si le DPN peut conduire à éviter la naissance d'enfants atteints de maladies graves et incurables, il est essentiel que son objectif thérapeutique continue d'être expressément indiqué dans la loi toutes les fois qu'il s'agit de pathologies curables dont la prise en charge en période foetale ou néonatale est possible.

Le CCNE rappelle que la liberté des couples requiert le respect du devoir de solidarité nationale envers les personnes handicapées affirmée dans la loi du 4 mars 2002.

Les préoccupations éthiques relatives à l'appréciation du degré de gravité des maladies trouvent des réponses dans la législation en vigueur :

1) La procédure au sein des Centres pluridisciplinaire de diagnostic prénatal (CPDPN) permet que la détermination de la gravité et de l'incurabilité des maladies (dont l'objectivation est confiée à l'expertise médicale) soit tempérée, dans un souci d'humanité, par la prise en compte de la perception par les couples de la gravité de la situation et de leur possible souffrance.

C'est dans ce cadre que peut être mise en œuvre une prise en charge des familles atteintes d'un cancer d'origine génétique. Le CCNE recommande sur ce point de dissocier ce qui relève, d'une part, d'une simple susceptibilité d'origine multifactorielle et, d'autre part, d'une prédisposition génétique obéissant à une transmission monogénique et associée à un risque majeur de cancers survenant à un âge précoce, et dont les possibilités de traitements ou de prévention sont très limitées. C'est la gravité de la maladie et non son origine ou sa nature qui importe dans la recevabilité des demandes, qu'elles soient de DPN ou de DPI.

Le CCNE n'a pas soutenu l'idée de l'établissement d'une liste de maladies rendant acceptable le diagnostic anténatal. A supposer même qu'elle ne soit qu'indicative, une liste serait susceptible, à terme, de devenir normative. Elle substituerait une procédure standardisée à l'analyse au cas par cas. Elle serait à la fois contraignante pour le corps médical et discriminatoire à l'égard des personnes atteintes de ces affections. De même, une participation de personnes issues de la société civile aux CPDPN n'apparaît pas souhaitable.

Le CCNE rappelle que le motif d'acceptation d'une demande de DPI est le risque élevé de transmettre une maladie génétique grave et incurable à son enfant, à l'exception de toute autre condition implicite telle que le fait ou non, pour la femme, d'avoir déjà subi une interruption médicale de grossesse. En d'autres termes, lorsque le choix entre DPN et DPI est possible, c'est au seul couple de décider après une information appropriée.

2) Les restrictions apportées à l'accès aux diagnostics doivent être maintenues. Il ne semble pas qu'il faille revenir sur les assouplissements que la loi du 6 août 2004 a apportés au DPI (diagnostic d'exclusion, et double DPI).

Le droit de ne pas savoir - qui doit être respecté chez toutes les personnes sans exception - justifie le diagnostic dit « d'exclusion » permettant à un couple dont l'un des membres appartient à une famille atteinte notamment d'une maladie neurodégénérative à révélation tardive de donner naissance à un enfant indemne, sans savoir si le parent est atteint.

Dans le cadre d'une FIV motivée par une infertilité et non par des antécédents génétiques familiaux en vue d'un DPI, le CCNE recommande de maintenir la restriction existante et de ne pas effectuer de biopsie embryonnaire afin de rechercher une anomalie. En revanche, tout en continuant à réserver le DPI aux couples ayant des antécédents familiaux, le CCNE recommande de lever l'actuelle interdiction de procéder à la détection d'une trisomie 21 avant de transférer les embryons non atteints de l'anomalie recherchée afin d'éviter le risque d'une trisomie révélée au cours de la grossesse.

Le CCNE recommande certaines modifications terminologiques de la loi qui revêtiraient une portée symbolique : la suppression du terme de « prévention » qui n'est que partiellement approprié à la finalité du diagnostic anténatal. Cet usage extensif du concept de « prévention » dans l'actuel code de la santé publique revient à engager la personne testée à informer sa parentèle des risques encourus par un enfant non encore né.

En marge de préoccupations législatives, le CCNE recommande de prendre des mesures susceptibles d'améliorer les pratiques :

- Soutenir les Centres de DPI qui doivent faire face à des demandes de couples reconnues comme recevables auxquelles ils n'ont pas les moyens de répondre dans des délais raisonnables ;
- Analyser l'origine des cas de discordances entre la demande des couples et des CPDPN ;
- Encourager des recherches prospectives sur le devenir des enfants atteints de malformations pour éclairer les décisions difficiles.

- Le recueil de données médicales, sociologiques et psychologiques sur la qualité de vie des couples et des enfants conçus à la suite de l'usage de techniques diagnostiques permettrait également d'en mieux mesurer l'impact.

Le CCNE considère que notre société gagnerait à se donner les moyens de mieux anticiper trois risques à venir :

- Le risque lié à la tentation de privilégier l'élimination anténatale plutôt que la recherche des moyens de guérir les maladies. La promotion et le financement de la recherche par les pouvoirs publics constituent une alternative à une dérive pseudo-préventive qui ne peut aboutir qu'à alimenter les perceptions stigmatisantes des personnes handicapées.

- Celui de voir se multiplier des situations génératrices d'anxiété, des arrêts de grossesse précipités et inappropriés du fait des progrès des techniques diagnostiques et de l'identification chez l'embryon à un stade précoce d'un grand nombre de marqueurs de susceptibilité à des maladies fréquentes. La précocité du diagnostic réalisé sur le sang de la femme enceinte, si elle présente l'avantage d'éviter les pertes fœtales induites par les prélèvements, comporte le risque d'induire des décisions hâtives, ultérieurement regrettées par ceux qui les auront prises sur la base d'informations incomplètes. Les perspectives du développement de l'offre commerciale à échelle internationale en matière de tests génétiques non validés cliniquement demandent également à être anticipées.

- Le risque lié à la perte de confidentialité des données biologiques d'un tiers (futur enfant ou conjoint indirectement) pourrait augmenter avec l'extension des examens pangénomiques explorant des gènes multiples et délivrant sur l'enfant des informations qui n'ont pas d'intérêt direct pour sa santé.

Toutes les questions éthiques liées aux avancées des techniques diagnostiques ne peuvent être résolues par une loi, *a fortiori* dans un contexte de mondialisation des échanges et des services. Les défis à relever requièrent des réflexions en termes de culture, d'éducation et de démocratisation du savoir génétique. Ce travail de sensibilisation des consciences pourrait se développer, en amont, au sein des établissements scolaires. Les générations futures devraient également bénéficier d'une meilleure compréhension de la dimension relationnelle et sociale du handicap.

Paris, le 15 octobre 2009