

Réflexions sur l'extension du diagnostic pré-implantatoire

N°72 - 4 juillet 2002

Sommaire

[I. Introduction](#)

[II. Etat actuel du droit et de la pratique](#)

[III. Diagnostic préimplantatoire pour recherche de compatibilité HLA dans un cas familial de maladie de Fanconi](#)

[IV. Diagnostic d'exclusion pour la Chorée de Huntington](#)

[Conclusion / Avis](#)

Le diagnostic préimplantatoire (DPI) est autorisé en France depuis 1994, mais il est strictement limité à la situation où un enfant à venir présente "une forte probabilité d'être atteint d'une maladie génétique d'une particulière gravité".

Le CCNE a été saisi le 5 février et le 18 juillet 2001 de la possibilité d'élargir cette indication et d'effectuer dans le cadre d'un tel diagnostic, pour des familles atteintes de la maladie de FANCONI, un typage HLA afin de permettre le transfert d'un embryon indemne de la maladie, et donneur potentiel à l'intention d'un autre enfant déjà né et malade.

Le CCNE a également été saisi le 27 avril 2001 de la question de la légitimité d'un recours au DPI lorsqu'un couple dont un conjoint appartient à une famille atteinte de la maladie de Huntington, souhaite avoir un enfant indemne, tout en ne voulant pas connaître son propre statut génétique.

Ces deux saisines posent le problème de l'extension du DPI non plus seulement dans l'intérêt de l'enfant à naître mais dans l'intérêt d'un tiers.

I - Introduction

Le diagnostic préimplantatoire, autorisé en France depuis 1994, consiste à faire un diagnostic génétique sur une ou deux cellules d'un embryon en comportant de 6 à 10, avant son transfert in utero. Le DPI ne peut donc être réalisé qu'après fécondation in vitro. En outre, il nécessite généralement une ICSI (intracytoplasmic spermatozoid injection) pour éviter au cours de l'analyse la contamination par un ADN d'un autre spermatozoïde. Ce DPI doit être fait sur plusieurs embryons afin d'en sélectionner un qui soit sûrement indemne de l'affection redoutée. Il peut (ou pourrait) être utilisé pour dépister ou éviter 3 catégories de maladies :

- les affections liées au sexe lorsqu'il n'est pas possible de faire directement le diagnostic de la maladie : il s'agit de faire le diagnostic du sexe de l'embryon et d'implanter un embryon du sexe indemne de la maladie
- les affections génétiques pour lesquelles l'anomalie moléculaire peut être détectée grâce aux techniques de la biologie moléculaire
- les anomalies chromosomiques.

Ces diagnostics peuvent aussi être réalisés par un diagnostic prénatal (DPN) après amniocentèse ou biopsie de trophoblaste, en cas de grossesse " spontanée ". Dans ce cas, la découverte d'une anomalie peut aboutir à la demande par la femme d'une interruption de la grossesse.

II - ETAT ACTUEL DU DROIT ET DE LA PRATIQUE

Le DPI est autorisé par la loi n° 94-654 du 29 juillet 1994, relative au don et à l'utilisation des éléments et produits du corps humain, à l'assistance médicale à la procréation et au diagnostic prénatal.

Selon l'article 14, il est inséré, après l'article L.2131-1 du code de la santé publique, un article L.2131-4 ainsi rédigé : <<Le diagnostic biologique effectué à partir de cellules prélevées sur l'embryon in vitro n'est autorisé qu'à titre exceptionnel dans les conditions suivantes :

<<Un médecin exerçant son activité dans un centre de diagnostic prénatal pluridisciplinaire tel que défini par l'article L.2131-1 doit attester que le couple, du fait de sa situation familiale, a une forte probabilité de donner naissance à un enfant atteint d'une maladie génétique d'une particulière gravité reconnue comme incurable au moment du diagnostic. <<Le diagnostic ne peut être effectué que lorsque a été préalablement et précisément identifiée, chez l'un des parents, l'anomalie ou les anomalies responsables d'une telle maladie.

<<Les deux membres du couple expriment par écrit leur consentement à la réalisation du diagnostic.

<<Le diagnostic ne peut avoir d'autre objet que de rechercher cette affection ainsi que les moyens de la prévenir et de la traiter.

<<Il ne peut être réalisé que dans un établissement spécifiquement autorisé à cet effet après avis de la Commission nationale de médecine et de biologie de la reproduction et du diagnostic prénatal et dans des conditions définies par décret en Conseil d'Etat.>>

Le législateur n'a donc autorisé le recours au DPI qu'à titre exceptionnel, uniquement pour éviter la naissance d'un enfant gravement malade ou handicapé. Cette autorisation reflète les débats autour du DPI et de la recherche sur l'embryon et le souhait de ne pas banaliser cette activité compte tenu des risques de dérive eugénique. On peut rappeler que le CCNE a publié plusieurs avis autour de ce sujet :

- le 15 décembre 1986, l'avis n°8 relatif aux recherches et utilisation des embryons humains à des fins médicales et scientifiques, le Comité recommandait qu'aucune indication médicale de la FIVETE ne soit proposée en dehors d'une stérilité ou d'une hypofertilité avérées,

- le 18 juillet 1990, l'avis n°19 sur les recherches sur l'embryon soumises à moratoire depuis 1986 et qui visent à permettre la réalisation d'un diagnostic génétique avant la transplantation. Cet avis avait conclu alors par la négative à la possibilité même d'entreprendre un DPI en rappelant le risque de déviance d'une AMP chez des couples féconds. Les incertitudes dans le domaine encore balbutiant de l'étude de l'ADN justifiaient que le moratoire soit prolongé.

- l'avis n°60 : réexamen des lois de bioéthique, rendu à l'occasion de la révision de la loi de bioéthique, ne donnait pas d'avis spécifique sur l'élargissement du DPI.

Le DPI peut être réalisé en France dans deux centres agréés depuis juillet 1999 (l'un à Strasbourg, l'autre à Paris). Un troisième centre, à Montpellier, a été autorisé en janvier 2000.

Un article publié en 2001 dans " Médecine Sciences " fait le bilan de l'activité des trois centres pour les deux derniers mois de 1999 et l'année 2000.

"Durant la période considérée (novembre 1999 à décembre 2000), 260 dossiers ont été ouverts. La mucoviscidose représente la demande la plus importante (48 %) parmi les

maladies autosomiques récessives, devant l'amyotrophie spinale (22 %). Pour les maladies dominantes, on observe une prédominance des maladies à répétitions de trinuécléotides comme la myotonie dystrophique de Steinert et la maladie de Huntington. Pour la maladie de Huntington, les dossiers se répartissent pour moitié en demandes provenant de patients qui connaissent leur statut génétique, l'autre moitié sont des demandes de patients refusant le diagnostic pré-symptomatique et pour lesquels un DPI n'est actuellement pas possible légalement. Dans les maladies liées au chromosome X, on note une prédominance de la myopathie de Duchenne et du syndrome de l'X fragile. Les translocations chromosomiques représentent un tiers des demandes.

On constate que la majorité des couples (67 %) ont déjà eu une ou plusieurs grossesses antérieures. Quarante-quatre pour cent d'entre eux ont eu au moins une grossesse menée au-delà de 28 semaines, seuls 22 % avaient au moins un enfant sain, 28 % au moins un enfant atteint et 40 % ont subi au moins une interruption médicale de grossesse (IMG). Ces antécédents expliquent les raisons des demandes de DPI, le risque génétique et l'opposition à l'IMG représentant près des deux tiers des demandes. Le dernier tiers concerne des couples présentant un risque génétique et une hypofertilité nécessitant une AMP (assistance médicale à la procréation)."

Une récente publication de René Frydman et Coll. à l'Académie nationale de médecine le 14 mai 2002 donne les résultats de l'ensemble des équipes parisiennes en 2000 et 2001.

59 couples ont été pris en charge de janvier 2000 à juillet 2001 au cours de 71 cycles. Parmi les 505 embryons obtenus, 421 ont été biopsiés, un résultat génétique a été obtenu pour 302 (74% d'entre eux). 127 embryons ont été transférés au cours de 58 transferts. 18 grossesses biologiques et 12 cliniques ont été obtenues (7 uniques, 4 gémellaires et 1 triple). 16 enfants sont nés. La répartition des affections pour lesquelles le DPI a été réalisé, montre que 25 couples présentaient un risque de déséquilibre chromosomique et 34 couples un risque de transmission de maladie monogénique. Parmi ces affections géniques, la plupart étaient liées à une maladie autosomique récessive (mucoviscidose) ou dominante (myopathie de Steinert). Parmi les maladies liées à l'X, la myopathie de Duchenne ou le retard mental lié à l'X dominaient les indications.

Ces deux études montrent que l'utilisation du DPI reste limitée et son taux de succès relativement réduit.

Si l'extension des indications génétiques du DPI pour l'enfant lui-même ne pose pas de problème juridique ou éthique en soi, elle soulève des questions juridiques et éthiques majeures lorsqu'elle concerne l'intérêt d'un tiers (cf. avis n°70). N'y a-t-il pas alors contradiction avec le principe selon lequel l'enfant doit venir au monde d'abord pour lui-même ?

III. Diagnostic préimplantatoire pour recherche de compatibilité HLA dans un cas familial de maladie de Fanconi

III - 1 Adjonction d'un motif de dépistage second

Mettre en route une grossesse dans le seul but d'avoir un enfant HLA compatible, quelle que soit l'indication justifiée par la gravité de l'état d'un membre de la fratrie, apparaîtrait contradictoire avec le principe selon lequel l'enfant ne devrait jamais n'être qu'un moyen aux fins d'autrui, fût-ce pour le sauver. Cependant, dans le cas particulier posé au CCNE, il s'agit de l'adjonction de ce dépistage de compatibilité immunologique à celui qui devrait rester prioritaire ; faire naître un enfant indemne de cette maladie.

L'objectif de ce dépistage supplémentaire est de venir en aide à un enfant, et gravement malade en lui greffant par transfusion des cellules souches provenant du sang du cordon¹ lors de la naissance d'un frère ou d'une soeur. Or, comme on l'a vu, la loi dans son état

actuel ne permet pas un tel dépistage. La fonction du DPI, selon la loi, est de choisir un embryon qui ne soit pas affecté par une maladie génétique grave, à l'exclusion de toute autre caractéristique non pathologique. Si le DPI devait aboutir à ce que, parmi des embryons indemnes de la maladie, soient choisis ceux qui, en raison de leur compatibilité immunologique, procureraient un avantage thérapeutique pour un enfant malade déjà né, on serait alors en dehors des indications de la loi.

Certes il est compréhensible que le couple parental en détresse et l'équipe médicale, confrontés à la maladie grave et mortelle d'un enfant, souhaitent mettre en œuvre tous les moyens possibles pour le traiter. D'un point de vue strictement thérapeutique la greffe de cellules souches provenant du cordon ombilical du deuxième enfant semble pour l'instant la meilleure solution, dans la mesure où la compatibilité immunologique conditionne évidemment les chances de succès.

III - 2 L'offre médicale

La maladie de Fanconi est une maladie héréditaire monogénique autosomique et récessive (qui peut résulter de la mutation de plusieurs gènes). Elle se traduit par une aplasie médullaire qui se développe progressivement à partir de l'âge de 6 ans. La mort survient avant l'âge de 15 à 20 ans par infection ou hémorragie, parfois par leucémie aiguë, ou plus tard par des cancers plus spécialement de la zone oropharyngée. Une étude de suivi d'enfants atteints montre en effet que 40 % sont susceptibles de développer une leucémie ou un cancer.

Le traitement comprend des prescriptions d'androgènes associés ou non à des stéroïdes. En l'absence de greffes de cellules du sang du cordon, il est surtout fondé sur des greffes de moelle.

Pour l'enfant malade, le bénéfice médical de greffes de cellules du sang du cordon, prélevé lors de la naissance d'un frère ou d'une sœur HLA compatible, est apparu très encourageant d'après quelques résultats de travaux effectués en France ou à l'étranger, à partir d'enfants HLA compatibles déjà nés. La technique en est facile, le préjudice immédiat pour l'enfant donneur inexistant. Cependant on peut être conduit à proposer ultérieurement des greffes de moelle en cas de nouvelle atteinte hématologique. Cette nouvelle situation pose des problèmes différents puisqu'elle amènera à envisager de nouveaux "dons" à partir de l'enfant compatible HLA ; cela pose d'ailleurs la question du caractère généralement fictif du "don" d'un jeune enfant.

La greffe de cellules du sang du cordon, provenant d'un donneur compatible né après DPI, est porteuse d'espoir dans la mesure où elle permet de traiter les aspects hématologiques de la maladie ; elle ne permet toutefois pas d'en prévenir d'autres manifestations (anomalies morphologiques et viscérales diverses).

III - 3 Les interrogations éthiques

Ce cas particulier pose donc plusieurs problèmes sur le plan de l'éthique

- les contraintes de la procédure
- la différence entre DPN et DPI
- la question du changement du sens originel de l'AMP
- la nécessité et le(s) critère(s) du choix de l'embryon à transférer
- la question de l'instrumentalisation de l'enfant
- les problèmes relationnels au sein de la famille.

III - 3.1 Les contraintes médicales de la procédure

Pour la mère, il faut recourir à une fécondation in vitro, de toute façon nécessaire pour le

dépistage de la maladie de Fanconi. Pour obtenir un nombre élevé d'ovocytes, une stimulation ovarienne est indispensable. Cette stimulation, en particulier parce qu'elle est réalisée chez une femme non stérile, fait courir le risque d'hyperstimulation. Plusieurs cycles sont le plus souvent requis pour obtenir une dizaine d'embryons. Or, il faut rappeler que si cette obtention est relativement aisée avant l'âge de 30 ans, elle devient beaucoup plus difficile au fur et à mesure que les années passent.

Pour l'embryon : plusieurs embryons devront être créés et testés. Au maximum, deux d'entre eux seront transférés avec une probabilité d'aboutir à une grossesse de l'ordre de 12 à 15%. Ces techniques sont donc loin d'avoir démontré leur fiabilité absolue. Le dépistage HLA lui-même, sur une ou deux cellules, peut se heurter à des difficultés méthodologiques.

Pour l'équipe médicale, l'attente de ce nouvel enfant, comme seul projet thérapeutique, la place dans la situation équivoque de faire de cette naissance attendue plus une possibilité thérapeutique que l'avènement d'un enfant.

La **grossesse** nouvelle peut être vécue comme une attente difficile à accepter pour sauver un enfant malade. Tout échec de cette grossesse, hypermédicalisée, peut être à l'origine d'une angoisse particulière voire d'un sentiment de culpabilité de la part de la mère et de son entourage. De plus, la finalité thérapeutique de sauvetage de l'enfant malade risque de l'emporter sur l'attente spécifique du second enfant. Il n'est pas interdit de penser que l'aggravation de l'état de l'enfant malade pourrait éventuellement amener à envisager une naissance prématurée, à temps, comme cela a déjà été constaté dans certaines circonstances afin d'obtenir en temps utile les cellules souches du cordon.

III - 3.2 Diagnostic prénatal (DPN) ou DPI

Il existe une grande différence entre diagnostic **prénatal** et diagnostic **pré-implantatoire**. Le DPI n'est pas un diagnostic prénatal précoce. Rendu possible par l'AMP dans le cadre des maladies génétiques particulièrement graves, il évite une éventuelle interruption thérapeutique de grossesse et permet donc de choisir un moindre mal. Il n'est pas concevable que le DPN puisse être destiné à la recherche d'une compatibilité immunologique HLA, même seconde. Interrompre une grossesse pour ce seul motif d'incompatibilité apparaîtrait en effet comme une violence insupportable. Le diagnostic prénatal n'est pas de ce fait adapté à cette recherche de compatibilité HLA.

III - 3.3 La question du changement de sens originel de l'AMP et les risques de dérive

Initialement l'AMP est destinée à pallier la stérilité. L'adjonction du DPI à l'AMP cherche à éviter la naissance d'enfants atteints de maladie génétique, et donc les souffrances qui en résultent ; en l'absence d'un encadrement extrêmement strict du DPI, le risque existe qu'il soit étendu au diagnostic de maladies moins graves, d'apparition retardée, et puisse être utilisé dans la perspective d'une médecine de réparation. Le sang du cordon, riche en cellules souches, est en effet un des moyens les plus simples d'obtenir le matériel cellulaire nécessaire à la réalisation d'une greffe chez des enfants atteints de leucémie ou de maladie génétique hématologique, en particulier, les hémoglobinopathies. La congélation de ces cellules souches offre des possibilités supplémentaires. Dans ce cas, l'assistance médicale à la procréation est déviée de sa finalité initiale et devient une aide à la thérapeutique d'un tiers. Par ailleurs, le risque (déjà fréquent dans certaines cultures) serait de vouloir éventuellement choisir le sexe pour des raisons de convenance et non de maladie liée au sexe.

III -3.4 Le choix et les critères de choix d'un embryon

Le but du DPI est de fournir les informations permettant de faire un choix. Dans la situation faisant l'objet de cette saisine, le DPI est destiné à donner la certitude que l'embryon n'est pas affecté par une mutation génétique (choix négatif), et en outre qu'il est compatible pour

les groupes tissulaires HLA avec un receveur atteint, déjà né (choix positif). Les embryons sains, devenus surnuméraires, non transférés dans l'utérus, sont congelés en vue d'un transfert ou d'un don ultérieur. Il n'est pas impossible que parmi les embryons indemnes obtenus, aucun ne soit compatible, comme il est possible que plusieurs le soient. Si plusieurs embryons indemnes de la mutation génétique sont compatibles, le choix de l'un d'entre eux ne pose pas de difficulté particulière. L'objectif est toujours de réduire au maximum le nombre d'embryons transférés. Si au contraire parmi les embryons non atteints de la maladie de Fanconi, aucun n'est compatible, quel sera leur sort ? Leur destruction ou leur simple congélation sans aucun projet parental ultérieur ne témoigneraient-ils pas d'une instrumentalisation de l'embryon inacceptable ?

Existe-t-il des objections décisives à opposer à un choix d'embryon guidé par le critère de compatibilité HLA ? Dans la mesure où le choix d'embryons est inhérent à la FIV, on peut se demander s'il devient condamnable du seul fait d'être guidé par la recherche d'une information précise sur une caractéristique particulière des embryons, à supposer que la finalité poursuivie soit recevable. Si l'on ne choisit pas, on laisse faire le hasard. Or en quoi laisser faire le hasard serait-il plus moral qu'un choix délibéré ? La question est plutôt celle des critères du choix. S'agit-il de critères à réprouver moralement comme tels ? En fait, le choix serait inacceptable s'il était guidé par des considérations raciales, ou des éléments valorisés socialement. Mais dans le cas présent il ne s'agit en rien d'un désir de normalisation de la reproduction humaine. Le choix porte sur une caractéristique très générale et relationnelle (la compatibilité). D'ailleurs, si on constate une compatibilité après fécondation spontanée, chacun admettra aisément que c'est la meilleure chose qui pouvait arriver. Ceci montre que la situation qu'on espère obtenir (celle de l'embryon sain compatible) peut être considérée sans réserve comme un bien.

III - 3.5 La question de l'instrumentalisation de l'enfant

La mise au monde d'un enfant qui viendra en aide à un autre à partir d'un choix adapté pose la question majeure du risque d'instrumentalisation de l'enfant à naître. Ce fait mérite d'être examiné. En effet, pour reprendre la maxime kantienne, tout être humain doit aussi être considéré comme une fin en soi, et jamais uniquement comme un moyen.

S'agit-il ici d'une véritable instrumentalisation ? L'enfant naîtra pour lui-même. Il aura sa vie à lui. Il ne sera pas devenu uniquement un moyen. Si son existence est liée à une compatibilité HLA, elle est bien loin de n'être liée qu'à cela. Le choix de la compatibilité immunologique pourrait être mis en rapport avec la solidarité qu'implique le lien fraternel. L'enfant restera de toute façon un être singulier et c'est même cette singularité qui le constitue en tant qu'être humain unique ; le lien biologique, en passant au premier plan ne l'atténue en rien. Le don de cellules du sang du cordon en raison de son caractère non invasif, est un geste simple. La question se pose beaucoup plus à moyen et à long terme si d'autres greffes s'avèrent nécessaires. Ainsi la perspective d'une contrainte et donc d'une sujétion lors de dons itératifs, ne peut être éludée.

Dès lors est-il possible de considérer que le choix de l'embryon a pour conséquence un risque d'instrumentalisation ? Si, le DPI devait révéler qu'un ou plusieurs embryons sont indemnes, tout en n'étant pas HLA compatibles, le fait de les rejeter tous indiquerait que l'enfant à venir n'était pas d'abord voulu pour lui-même, mais bien pour un autre. Comment alors ne pas en déduire qu'il était avant tout considéré comme l'instrument de l'intervention thérapeutique que l'on appelait de ses vœux ? Les parents doivent être avertis de cette éventualité avant d'entreprendre toute tentative. Les professionnels de santé s'engageraient à transférer en priorité les embryons indemnes et immuno-compatibles, s'il en existe. Sinon, ils proposeraient de transférer des embryons non affectés disponibles, même s'ils ne sont pas parfaitement concordants avec un receveur éventuel pour les antigènes d'histocompatibilité. Toutefois, il n'est pas question de contraindre une femme à accepter un transfert d'embryons qu'elle récuse. La médecine, sollicitée ici pour intervenir, se doit d'anticiper cette situation, d'expliquer sa complexité morale pour ne pas se retrouver dans ce dilemme qui privilégierait de fait les intérêts de l'enfant malade plutôt que l'enfant à

naître.

III -3.6 Les problèmes relationnels au sein de la famille

Comment ne pas imaginer l'instauration de liens de dépendance pour un enfant né à la suite d'un choix d'embryon par DPI et dont l'identité immunologique aura été choisie en fonction du projet de sauver un frère ou une sœur ? Peut-on éviter de s'interroger sur le risque psychologique pour l'enfant à naître et pour la construction de sa personnalité ?

On peut à l'inverse envisager que cet enfant se sente valorisé en apprenant à connaître le problème vital de son aîné et les enjeux de cette situation et il jugera des efforts de ses parents ; il pourra dans cette perspective comprendre qu'il est au cœur de la solidarité intra-familiale, dont il aurait été bénéficiaire s'il s'était trouvé dans la situation de son aîné. Il s'agit là d'une réciprocité directe sans aucun doute virtuelle, mais qui a cependant son poids.

Entre ces deux possibilités théoriques concernant l'enfant né après un choix lié au DPI, le raisonnement ne permet guère de trancher. La comparaison avec les situations de prélèvements et de greffes dans une fratrie, lesquelles sont mieux connues, permet cependant d'examiner les situations des personnes directement en cause.

Sont ici à considérer tout à la fois la faiblesse de l'enfant malade durant la période cruciale où l'on cherche à protéger sa vie, et la faiblesse ultérieure prolongée, peut-être durant toute la vie, incertaine mais possible, de l'enfant né avec l'objectif du sauvetage de son aîné. Selon P. Ricoeur, il y a ici " affrontement de la situation d'un enfant qui va mourir à celle d'un enfant qui risque d'être assujetti à vie ".

Le **receveur** lui-même est-il menacé dans son identité ? Les témoignages d'enfants greffés et d'enfants donneurs révèlent l'importance et la complexité des phénomènes symboliques en cause, qu'ils soient à la source de liens très forts ou de haines insupportables au sein de la fratrie, justifiant des études à venir qui devraient être réalisées dans des conditions toujours difficiles de non-discrimination.

Les parents aussi peuvent éprouver des difficultés à s'adapter à cette situation, en particulier en cas d'échec. Comment surmonter un sentiment de culpabilité en cas d'impossibilité de venir en aide à un enfant malade, en cas d'échec réitéré de ces grossesses toujours difficiles (il ne faut en effet pas oublier que les chances de succès restent faibles), ou en cas d'échec de la greffe ?

III - 4 Quelques repères

III - 4.1 Les principes

Les progrès technologiques font entrevoir une possibilité de maîtrise de plus en plus importante de la vie. Cependant, on peut aussi considérer que la "vraie" maîtrise consiste à savoir où s'arrêter, à réfléchir aux limites dans les moyens susceptibles d'être mis en œuvre pour le traitement d'un enfant malade.

Certains des principes qui se dégagent des rapports et avis du CCNE peuvent être rappelés :

- non instrumentalisation des individus, nés ou à naître,
- respect de l'intégrité de la personne,
- choix du moindre mal lorsque des objections peuvent être opposées à toutes les solutions proposées.

Il faut avoir conscience que ce dernier principe, de l'ordre d'une pondération inhérente au processus de décision médicale, peut parfois entrer en conflit avec des principes généralement acceptés et reconnus comme justes.

III - 4.2 Les risques de l'extension de la recherche de compatibilité HLA

La solidarité envers un autre être humain est un des principes forts de notre humanité. La greffe à partir d'un donneur vivant en est la plus parfaite illustration. Mais on voit bien les limites de ce raisonnement confronté au trafic d'organes et à la marchandisation du vivant. L'ouverture du DPI à la recherche d'une compatibilité immunologique comporte le risque d'élargissement à des maladies génétiques et hématologiques fréquentes, pouvant toucher des millions de personnes, mais aussi aux cousins, voire aux parents eux-mêmes qui pourraient un jour demander à bénéficier d'une greffe de cellules du cordon, pour d'autres raisons à des fins de médecine de réparation. Il est clair qu'aucune objection à une telle extension ne pourra alors être avancée pour opposer un refus à ces demandes qui deviendraient alors ingérables. Ainsi la solidarité comme valeur se heurte-t-elle ici au caractère utopique d'une telle pratique.

Un véritable danger d'une autre nature résulte de la probable simplification à venir de la technique d'identification du HLA ; la tentation pourrait alors être de constituer des fratries systématiquement HLA compatibles dans le but d'une réparation mutuelle infinie.

Toute technique, tout outil, peuvent être mis au service de finalités opposées, les unes bonnes, les autres mauvaises. Il peut paraître illégitime de s'opposer, au nom de risques toujours possibles (même si leur évocation ne repose parfois sur aucun fondement empirique), aux espoirs suscités par l'utilisation de techniques nouvelles lorsque celles-ci sont reconnues comme efficaces. Ces promesses se heurtent néanmoins à des limites, sur lesquelles la société doit sans cesse interroger.

III - 4.3 Les limites et les précautions

Face à cette demande, peut-on interdire, admettre des exceptions ou admettre l'extension ?

Inquiétante est la perspective d'une banalisation du recours à une extension du DPI, telle qu'elle est envisagée ici pour l'anémie de Fanconi, pour un grand nombre de maladies innées ou acquises, en pensant que le simple prélèvement de cellules souches du cordon ombilical est un geste si peu traumatisant qu'il ne pose aucun problème de fond pour notre société. Il en irait de même si on oubliait que l'extension du DPI dans cette situation peut aboutir à des contraintes de " dons " ultérieurs de moelle.

Incertaine reste la question des conséquences psychologiques pour un enfant, apprenant que la particularité de son existence est d'avoir fait l'objet d'un choix pour en sauver un autre et, risquant ensuite d'être soumis à d'éventuels " dons " itératifs. Il est essentiel que les parents soient avertis de la dimension profonde de ce geste par ses implications potentielles, pour ne pas le considérer simplement comme salvateur. Il est cependant difficile de se substituer à la famille elle-même. Il est tout

à fait compréhensible qu'un couple parental en détresse, qu'une équipe médicale, confrontés à la maladie grave et mortelle d'un enfant, souhaitent mettre en œuvre tous les moyens possibles pour le traiter ; dans la mesure où la greffe de cellules souches et plus tard de moelle, apparaît pour l'instant la seule possibilité thérapeutique du fait d'une compatibilité immunologique, opposer un refus absolu paraît difficile. Ce recours à la problématique du moindre mal, se comprend dans ces situations, mais il ouvre sur une nouvelle médecine de la réparation qui continue de poser la question de la limite entre un effort thérapeutique raisonnable et un acharnement démesuré.

Tout repose sur la prise de conscience de cette problématique par l'équipe médicale et, surtout, par la famille. Il doit y avoir avant tout un projet parental effectif. La justification première du DPI est la naissance d'un enfant indemne d'une affection génétique grave qui le menace. La recherche, d'une compatibilité immunologique avec un(e) aîné(e) malade doit toujours venir en seconde position pour que le don du sang du cordon ne signifie par un assujettissement à vie. Cet impératif est la seule sauvegarde pour toute la famille. Il faudra donc considérer que l'information et l'accompagnement psychologique fondent une relation familiale forte, en préservant l'autonomie et l'intégrité de l'enfant né après DPI. Il ne s'agit pas d'un simple choix d'embryons ; seul le respect résolu de l'altérité peut, dans cette situation, justifier le choix d'un objectif thérapeutique.

IV. Diagnostic d'exclusion pour la Chorée de Huntington

Le CCNE a été saisi le 27 avril 2001 des problèmes posés par un DPI pour la Chorée de Huntington, lorsque les parents ne désirent pas savoir s'ils risquent eux-mêmes d'être affectés par cette redoutable maladie. La loi n'autorise pas, aujourd'hui, une telle pratique puisque le DPI doit se limiter à la recherche d'une mutation génétique connue chez les parents et transmise aux embryons. Cette personne veut procréer un enfant non atteint en revendiquant pour elle-même le droit de ne pas savoir.

Plusieurs problèmes sont ainsi posés par cette saisine :

1. - l'ignorance du statut parental comme droit de ne pas savoir
2. - la question du diagnostic d'exclusion dans son rapport avec les choix collectifs de santé ,
3. - la disparité des situations selon le sexe du parent,
4. - le statut de l'enfant sain à naître,
5. - l'élargissement éventuel à d'autres situations génétiques,
6. - le droit de l'enfant et le droit à l'enfant.

IV - 1 L'ignorance du statut parental comme droit de ne pas savoir

Le droit de ne pas savoir est un droit reconnu. La maladie de Huntington en est même un des exemples les plus significatifs dans la mesure où sa forte pénétrance aboutit à une conclusion binaire : le risque de survenue de l'affection est en effet nul ou de 100%, sous une forme neurologique et psychiatrique, à un âge, inconnu, entre 30 et 60 ans. Il n'y a pas de signe annonciateur de la future maladie permettant au sujet, en dehors du test, de décider s'il peut procréer sans risque ou non. La question s'est donc posée depuis les années 70 de la possibilité d'informer, à la demande des sujets, de la présence ou non de la mutation. Depuis lors, des équipes multidisciplinaires associant neurologues, psychiatres, psychologues, ont permis de donner à ceux qui le veulent une information délivrée dans un cadre protecteur. Celle-ci, quelle que soit sa nature rassurante ou non, est toujours bouleversante. Même si le sujet ne veut pas savoir, il peut tout à fait procréer, car l'âge de survenue de la maladie est souvent tardif par rapport à l'âge de la procréation.

S'il veut procréer sans transmettre la maladie, plusieurs possibilités s'ouvrent à lui :

- la plus simple, consiste à faire le diagnostic de la mutation elle-même, mais cela implique qu'il connaisse ou qu'il découvre son statut. Si celle-ci n'est pas retrouvée, la personne peut procréer en toute sécurité. Si la mutation l'est, elle peut demander un diagnostic prénatal direct. Si l'anomalie est retrouvée chez le fœtus, une interruption de grossesse peut être proposée.

- Si la personne née d'un parent atteint, et qui est donc à risque, ne souhaite pas connaître son propre statut, elle peut recourir à un test prénatal d'exclusion indirect². Celui-ci vérifie que le fœtus a hérité ou non d'un chromosome 4 du grand parent atteint. Si ce chromosome est présent, le risque est le même que celui de son parent. (50%). Deux solutions s'ouvrent alors : soit recourir à l'avortement de ce fœtus " à 50% de risques ", avec comme conséquence l'élimination d'un fœtus sain dans la moitié des cas, soit la poursuite de la grossesse lorsque le fœtus a hérité d'un chromosome 4 de l'aïeul non atteint, donc dans une situation de risque très faible. Les directives qui régissent les protocoles de diagnostics présymptomatiques de cette maladie acceptent de fait que le test d'exclusion prénatal soit une exception possible à la règle générale selon laquelle le diagnostic prénatal est effectué seulement si le sujet à risque accepte de connaître son propre statut. Mais ce test d'exclusion est aussi refusé par certains, parce qu'il conduit à éliminer tous les fœtus à 50% de risque, alors que théoriquement la moitié sont sains. Des études ont montré par ailleurs qu'un nombre significatif de parents, qui avaient demandé ce test et qui avaient d'abord envisagé un avortement à 50% de risque, ont changé d'avis et ont maintenu la grossesse.

Il est clair toutefois que le **diagnostic prénatal** constitue une souffrance pour la mère, soumise à une interruption éventuelle de grossesse, et ainsi peut-on comprendre le recours au diagnostic **préimplantatoire**. Ici encore, deux possibilités s'offrent lorsque le parent à risque ne veut pas connaître son propre statut à l'égard de la maladie :

- la première est le **diagnostic direct** qui permet de choisir un embryon, dont on est sûr qu'il est indemne de la maladie. Les résultats concernant le parent à risque ne sont pas communiqués au couple à sa demande, mais l'équipe médicale peut être extrêmement embarrassée par le secret. Si l'ensemble des embryons est atteint, l'absence de transfert suggérera que le parent l'est aussi, et on ne peut concevoir qu'un médecin s'associe à des simulacres de transfert ou à un mensonge sur leur caractère à priori non transférable, pour préserver l'ignorance du couple. Si tous les embryons sont indemnes, cela pourrait être interprété à tort comme un signe que le parent à risque n'est pas porteur, ce qui pourrait se révéler faux.
- Une autre possibilité renvoie au **test indirect** d'exclusion. Celui-ci utilise la même méthode que le diagnostic prénatal d'exclusion. On ne conserve en effet que les embryons qui n'ont pas hérité du chromosome 4 du grand-parent atteint. On accepte, là encore, d'éliminer des embryons dont la moitié sont, de fait, sains. Ce test réduit encore les chances de réussite de la FIV qui sont déjà faibles.

Ainsi, dans une telle situation de procréation la volonté de ne pas savoir n'est pas aussi simple à respecter qu'on pourrait l'imaginer. Le diagnostic direct donne un diagnostic en boomerang pour le parent mais évite d'éliminer un embryon indemne ; le diagnostic indirect protège le désir du parent à risque mais, dans un cas sur deux, élimine un fœtus sain.

En outre le DPI n'est justifié dans cette situation que par le désir du parent d'ignorer son statut. En effet s'il n'est pas porteur de la mutation, le DPI n'est bien sûr pas nécessaire. S'il

est porteur de la mutation, seul le diagnostic direct d'élimination d'un embryon atteint aurait du sens. Le diagnostic indirect n'a pas lieu d'être.

Se pose alors la question des ressources utilisées dans le seul but de protéger l'angoisse d'un sujet. Pourtant, le droit de ne pas savoir n'est en aucune façon condamnable et doit être respecté en raison de la solidarité vis-à-vis des plus vulnérables.

IV - 2 La situation de l'enfant sain à naître

Les membres d'une famille atteinte de la maladie de Huntington vivent dans une atmosphère d'incertitude et d'angoisse très particulière. Il y a donc de fortes chances, si le père est atteint, pour que l'enfant devienne un jour le soutien de son parent en proie à cette redoutable affection neurodégénérative. La gravité de la situation dépendra de la qualité du réseau familial et social de soutien. La maladie du parent surviendra en effet généralement au moment de l'adolescence de l'enfant qui souffrira alors toujours d'une image parentale pathologique. Mais appartient-il à la médecine de s'ériger en juge moral de ces situations familiales dont l'appréciation n'appartient peut-être qu'aux familles ? La question de la responsabilité de la médecine dans une procédure qui pourrait avoir de lourdes conséquences pour le futur enfant ne doit pas être éludée. Il est important que l'information la plus complète soit donnée à la famille. De toute façon il convient de prendre conscience du drame familial des parents et de tenter de leur venir en aide sans les culpabiliser.

IV - 3 L'élargissement éventuel

Le risque d'élargir le diagnostic préimplantatoire à la plupart des maladies à révélation tardive est grand. Il n'y a pas de raison de privilégier la maladie de Huntington au détriment des formes génétiques de la maladie d'Alzheimer, éventuellement de maladies tumorales génétiquement déterminées, etc...

CONCLUSION

/

AVIS

L'examen attentif des deux cas évoqués conduit le CCNE à souhaiter que ne soit pas remis en cause le principe fondamental sous-jacent à la loi : tout acte ou tout processus médical affectant un embryon, destiné à être implanté doit avoir pour fin première son bien propre et constituer un bénéfice direct pour l'enfant à naître. La loi actuelle n'offre d'ailleurs pas de solution aux deux questions étudiées.

Le Comité constate que si les deux questions qui lui sont posées sont liées, car toutes deux supposent que soit pris en compte, lors d'un DPI, l'intérêt d'un tiers, elles diffèrent néanmoins très sensiblement dans la mesure où cet intérêt n'est pas du même degré. Cette différence met en jeu des valeurs éthiques singulières et conduit donc à des prises de position distinctes.

Dans l'hypothèse du test de compatibilité HLA dans le cas familial de maladie de Fanconi le problème essentiel est celui de la réalité du projet parental et donc du risque d'instrumentalisation de l'enfant.

Le désir légitime d'enfant n'est pas le droit à l'enfant-objet. Pas plus que l'on ne doit fabriquer des embryons pour la recherche et le soin, il n'est légitime d'envisager d'entreprendre une grossesse dans un autre but que le bien de l'enfant lui-même. L'enfant " réparateur " a sans doute toujours existé, mais dans le cas qui nous occupe la médecine intervient de façon décisive. A fortiori, la sélection d'un embryon et la mise en route d'un enfant conçu **seulement comme un donneur potentiel**, et non d'abord pour lui-même,

n'est pas pensable au regard des valeurs qu'a toujours défendues le CCNE. En revanche, permettre qu'un enfant désiré représente, de plus, un espoir de guérison pour son aîné, est un objectif acceptable, s'il est second.

Ces questions sont graves. La science médicale contemporaine offre en effet des choix nouveaux inédits pour la naissance d'un enfant. Mais l'extension de cette possibilité aux diverses situations prédictives risque d'entraîner à l'avenir une dérive vers une véritable instrumentalisation de la procréation et de l'enfant.

Toutefois cette position de principe n'exclut pas que d'éventuels bienfaits secondaires, touchant d'autres personnes, liés à une extension du DPI, puissent être pris en compte et se révéler légitimes, dès lors que le principe de la primauté du bien de l'enfant à venir n'est pas remis en cause.

En effet, si le désir d'enfant doit rester au premier plan, il est difficile de faire comme si on ignorait la gravité de la situation. Mais le risque majeur tient à une grossesse dont l'objectif serait plus thérapeutique que réellement centré sur l'enfant à venir. On peut d'ailleurs se demander où est le véritable avantage, lorsque l'on surestime le bénéfice thérapeutique au détriment de principes fondamentaux assurant la protection de l'enfant à venir.

Tant que l'intérêt de l'enfant à venir lui-même est assuré, de façon absolue et prioritaire, la connaissance médicale de l'intérêt que cet enfant peut avoir de surcroît pour un tiers identifié, permet de faire face avec générosité à des situations de particulière détresse.

Dans le cas de la maladie de Fanconi en tout état de cause, les praticiens en charge du traitement de l'enfant malade doivent donner au cas par cas, dès le début, et tout au long du traitement, une information claire et précise aux parents sur les avantages et les inconvénients d'une telle recherche de compatibilité. Cette information doit conduire les parents à prendre conscience, bien avant les situations émotionnelles et d'angoisse qu'engendrent inévitablement les étapes progressives de la maladie, du fait que s'ils avaient un jour le désir de concevoir un autre enfant, un D.P.I serait en mesure de leur apporter la certitude que l'enfant ne serait pas atteint de la maladie à laquelle ils sont confrontés ; dans la sérénité et comme conséquence seconde, il pourrait être envisagé que cet enfant soit un donneur privilégié et contribue ainsi au traitement de son frère ou de sa sœur.

Les parents doivent aussi être clairement informés de l'éventualité que des embryons HLA compatibles ne soient pas obtenus. Cette information donnée par la médecine doit anticiper une éventuelle décision de refus de transfert d'embryons sains mais non compatibles, pour permettre aux parents de réfléchir à ce que serait leur décision dans une situation de ce type. La médecine qui se prêterait avant tout à la sélection de l'enfant remède plutôt qu'à la mise au monde d'un enfant pour lui-même perdrait alors une référence éthique majeure.

Il est au sens du Comité inacceptable, par exemple, qu'un enfant chez lequel on ne cherche pas une maladie génétique particulièrement grave fasse l'objet d'un choix simplement en fonction de son typage HLA à des fins de réparation de son aîné.

Afin d'inciter les parents à ne pas renoncer définitivement à des embryons sains, sous le motif qu'ils ne sont pas HLA compatibles, le praticien doit s'efforcer de leur faire prendre conscience que la mise au monde d'un enfant ne peut se réduire, même pour sauver leur enfant malade, à l'obtention d'un enfant " remède ".

En dépit de la compassion et de la solidarité que l'on peut exprimer vis-à-vis d'une famille éprouvée par la maladie d'un être cher, une telle instrumentalisation d'un enfant ne semble pas acceptable. Telle est la position majoritaire des membres du Comité plénier, qui considèrent que le caractère second du dépistage ne doit jamais, et sous aucun prétexte que ce soit, venir au premier plan. Un embryon sain mais HLA incompatible ne peut être écarté sous ce seul prétexte. Un enfant ne vient pas au monde pour sa seule compatibilité.

Cependant certains membres du CCNE, par souci de solidarité, estiment impossible de s'opposer au désir des parents de réitérer une procédure de DPI dans le but d'obtenir des embryons à la fois sains et compatibles.

Dans le cas de la maladie de Huntington, les embryons sont choisis parce qu'ils ne sont pas héritiers d'un chromosome risquant d'être porteur de la mutation. Aucun doute ne pèse sur la réalité du projet parental et la primauté du désir d'enfant. Si l'intérêt même de l'enfant à naître, est préservé, plusieurs questions éthiques se posent cependant.

- Des embryons sains sont éliminés dans l'intérêt d'un parent de ne pas savoir s'il est ou non héritier d'une maladie génétique lourde. Mais si l'élimination d'embryons est naturellement inhérente au DPI et à la FIV, et en fait à toute procréation humaine, son caractère délibéré est toutefois problématique et doit être apprécié en fonction de la finalité poursuivie.
- La responsabilité envers les enfants à naître au sein d'une famille menacée par ce risque d'une redoutable maladie génétique, ne peut être éludée.
- La protection absolue du droit individuel de ne pas savoir n'est pas sans conséquences sur les choix collectifs de santé dans un contexte de ressources nécessairement limitées. Le CCNE considère toutefois que cette préoccupation de coût doit rester seconde par rapport au devoir de solidarité, surtout envers les populations les plus vulnérables. Le CCNE insiste sur la nécessité de bien expliquer les contraintes et les implications de ce DPI par l'information génétique donnée aux parents.

Cependant, l'inquiétude demeure d'avoir ouvert des champs de possibilités inconnus. L'humanité pourrait tendre à se considérer elle-même comme un moyen plutôt qu'une fin. L'acharnement prédictif dans le domaine des maladies à révélation tardive dans l'autre cas peut devenir une tentation excessive. Passer de la possible efficacité d'une technique médicale à une injonction à la médecine, peut poser des problèmes éthiques paradoxaux majeurs.

Il n'est pas dans les intentions du CCNE d'ériger dans ce domaine une doctrine censurante ou permissive qui pourrait toujours être remise en question par les données scientifiques nouvelles, mais plutôt de faire prendre conscience de la gravité des enjeux majeurs que constitue toujours une décision dans ce domaine vis-à-vis d'un enfant. L'intérêt du tiers ne doit jamais empêcher de penser l'intérêt de l'enfant lui-même.

4 juillet 2002

La réglementation du diagnostic génétique préimplantatoire (DPI) en Europe Gwen Terrenoire, CNRS

En l'absence d'une réglementation européenne globale concernant le dpi, l'autorisation de la pratique est de la responsabilité de chaque état. Certains l'autorisent ou l'interdisent par une loi spécifique et dans certains cas cette loi est actuellement en discussion. Dans d'autres pays la pratique est autorisée indirectement par une autorité de régulation de la PMA ou de la recherche sur l'embryon ou par une loi sur la recherche médicale. Un point de vue négatif sur le dpi a été exprimé récemment au niveau européen par la commission temporaire sur la génétique humaine et les autres technologies nouvelles de la médecine moderne dans le rapport qu'elle a présenté le 8 novembre 2001³ au Parlement européen. La commission craignait qu'un recours abusif aux tests génétiques, notamment le dpi⁴ et le diagnostic prénatal ne conduisent à des pratiques eugéniques. Mais ce rapport a été refusé en bloc par le Parlement européen.

Etats autorisant le DPI par une loi spécifique⁵

Danemark, Loi N° 460 du 10 juin 1997 relative à la fécondation artificielle en rapport avec le traitement, le diagnostic et la recherche d'ordre médical, et Arrêté N° 758 du 30 septembre 1997 relatif au rapport sur les traitements en matière de fécondation in vitro, etc., ainsi que sur le diagnostic préimplantatoire.

Le dpi est autorisé, mais son champ d'application est limité aux cas où l'enfant risque d'être affecté d'une maladie héréditaire grave ou d'une anomalie chromosomique importante.

Chapitre 2. Interdiction de traitement

Article 7. 1. *L'examen génétique d'un ovocyte fécondé ne peut être effectué que dans les cas où il existe un risque connu et important que l'enfant soit atteint d'une maladie héréditaire grave.*

7.2. *L'examen génétique peut en outre être effectué en rapport avec la fécondation artificielle réalisée hors du corps de l'intéressée pour cause d'infertilité, lorsqu'un tel examen peut confirmer ou exclure la présence d'une aberration chromosomique importante*

Article 8. *La fécondation artificielle impliquant une sélection des spermatozoïdes ou des ovocytes fécondés préalablement à leur implantation dans l'utérus d'une femme dans le but de sélectionner le sexe de l'enfant à naître est interdite, à moins que cette pratique n'ait pour objet de prévenir une maladie héréditaire grave liée au sexe de l'enfant à naître.*

Espagne, Loi N° 35 du 22 novembre 1988 relative aux techniques de procréation médicalement assistée.

Le dpi est autorisé mais son champ d'application est limité. Les articles 12 et 13 traitent des diagnostics et traitements par le diagnostic prénatal et préimplantatoire.

12.1. *Aucune intervention portant sur un préembryon vivant, in vitro, à des fins diagnostiques ne peut avoir d'autre but que l'évaluation de sa viabilité ou la détection de maladies héréditaires aux fins de les traiter, si cela est possible, ou de déconseiller le transfert aux fins de procréation .*

13.1. *Aucune intervention portant sur un préembryon vivant, in utero, à des fins thérapeutiques ne peut avoir d'autre but que de traiter une maladie ou d'en prévenir la transmission, avec des garanties raisonnables et contrôlées .*

13. 3. *Un traitement ne peut être pratiqué sur des préembryons in vitro ou sur des préembryons... que si les conditions suivantes sont remplies : ...*

d) le traitement n'a pas d'influence sur les caractères héréditaires non pathologiques et ne vise pas l'amélioration [seleccion] des individus ou de la race...

France, Article L. 2131-4 (CSP) issu de la loi 94-654 du 29 juillet 1994, et Décret n° 98-216 du 24 mars 1998.

Le diagnostic biologique effectué à partir de cellules prélevées sur l'embryon in vitro n'est autorisé qu'à titre exceptionnel dans les conditions suivantes :

Un médecin exerçant son activité dans un centre de diagnostic prénatal pluridisciplinaire tel que défini par l'article L.2131-1 doit attester que le couple, du fait de sa situation familiale, a une forte probabilité de donner naissance à un enfant atteint d'une maladie génétique d'une particulière gravité reconnue comme incurable au moment du diagnostic. Le diagnostic ne peut être effectué que lorsqu'a été préalablement et précisément identifiée, chez l'un des parents, l'anomalie ou les anomalies responsables d'une telle maladie. Les deux membres du couple expriment par écrit leur consentement à la réalisation du diagnostic.

Le diagnostic ne peut avoir d'autre objet que de rechercher cette affection ainsi que les moyens de la prévenir et de la traiter.

Il ne peut être réalisé, à certaines conditions, que dans un établissement spécifiquement autorisé à cet effet après avis de la Commission nationale de médecine et de biologie de la reproduction et du diagnostic prénatal.

Norvège, Loi N° 56 du 5 août 1994 relative à l'utilisation médicale de la

biotechnologie.

La loi contient un chapitre 4. *Diagnostic préimplantatoire.*

4.1. Le diagnostic préimplantatoire s'entend de l'examen *génétique d'un ovocyte fécondé avant implantation dans l'utérus.*

4.2. *Un ovocyte fécondé ne peut être soumis à un examen génétique que dans des cas spéciaux impliquant une maladie héréditaire grave sans aucune possibilité de traitement, telle que visée à l'article 2-10, 2e alinéa : Selon des dispositions plus détaillées prises par le Ministère de la Santé et des Affaires sociales, la fécondation extracorporelle peut également être pratiquée dans le cas d'une maladie héréditaire grave, telle que visée à l'article 4-2. L'autorité royale est habilitée à arrêter des conditions détaillées régissant l'accès au diagnostic préimplantatoire.*

4.3. *Il est interdit de procéder à un examen de l'ovocyte fécondé aux fins de sélection du sexe de l'enfant, sauf dans les cas particuliers impliquant une maladie héréditaire grave liée au sexe.*

Suède, Loi N° 115 du 14 mars 1991, et Directives du Ministère de la Santé et des Affaires Sociales sur le diagnostic prénatal et le diagnostic préimplantatoire, 1995.

Le dpi peut être pratiqué seulement pour diagnostiquer de *graves maladies héréditaires et progressives qui conduisent à une mort prématurée et pour lesquelles il n'y a ni traitement ni possibilité de guérir.*

Etats qui interdisent le DPI par une loi spécifique

Allemagne : Loi sur la protection des embryons, 1990.

Deux articles sont concernés. L'article 2-1 sanctionne toute personne *qui utilise un embryon humain dans un autre but que d'assurer sa survie. L'article 8-1 définit l'embryon comme un ovule humain fécondé capable de se développer dès l'instant où la fusion des noyaux a eu lieu.* Selon cet article chaque cellule totipotente prélevée sur un embryon est aussi un embryon qui doit être protégé.

Un débat est en cours au sujet de l'acceptabilité du dpi s'il était réalisé sur des cellules non totipotentes.

Des organisations professionnelles (Deutsche Forschungsgemeinschaft, Gesellschaft für Humangenetik, Bundesärztekammer (Association médicale allemande) et des associations sont favorables à une modification de la loi qui permettrait de pratiquer le dpi dans des conditions d'encadrement extrêmement sévère. L'Association médicale allemande a présenté un projet de directives en 2000 à la suite d'un symposium sur la médecine de la reproduction organisé par le ministère allemand de la santé. Le ministère a clairement fait entendre son opposition mais il a dit qu'il pourrait consentir à une loi permettant l'application de cette technique sous réserve de la définition de certaines conditions très restrictives. La Conférence des évêques allemands a publié une déclaration dans laquelle elle exprime son opposition au dpi en se fondant sur deux arguments,- le droit de l'embryon à une protection et le risque d'encourager des tendances eugéniques.

Le 14 mai 2002 la commission " Loi et éthique dans la médecine moderne ", auprès du parlement a rendu les conclusions de son enquête concernant la médecine. Elle s'est prononcée par un vote de 16 voix contre 3 contre la levée de l'interdiction du dpi⁶. Le principal argument tourne autour de l'impossibilité de garantir la protection de l'embryon prévue par la loi puisque la technique a pour but de sélectionner certains embryons. Les tenants de la levée avaient proposé de décriminaliser le dpi dans des situations exceptionnelles, qui auraient été appréciées au cas par cas.

Autriche, Loi N° 275 sur la médecine reproductive, 1992.

Article 9(1) : *les cellules susceptibles de développement ne peuvent pas être utilisées à d'autres fins qu'une PMA. Elles ne peuvent faire l'objet d'un examen et d'un traitement que dans la mesure où cela est nécessaire, compte tenu de l'état de la science et de la pratique médicales, pour provoquer une grossesse.*

Irlande, Loi constitutionnelle.

8e amendement (1983) : *L'Etat reconnaît le droit à la vie de l'enfant à naître et, tout en tenant compte du même droit à la vie de la mère, garantit dans ses lois le respect et, dans la mesure du possible, défend ce droit (c'est à dire de l'embryon) par ses lois.*

Un comité du département de la Santé étudie actuellement la possibilité d'établir des directives pour les pratiques de PMA, qui pourraient inclure le dpi .

Suisse : Loi fédérale sur la procréation médicalement assistée, 18 décembre 1998.

Article 5-3 : *Le prélèvement d'une ou plusieurs cellules sur un embryon in vitro et leur analyse sont interdits.*

En 2001, la Commission de la science, de l'éducation et de la culture du Conseil national a proposé de réexaminer cette interdiction, en rappelant que le vote de l'interdiction avait été obtenu uniquement grâce à la voix prépondérante du président.

Etats où le DPI est autorisé en l'absence d'une loi spécifique

Belgique

Un avant-projet de loi " concernant la protection des embryons in vitro " daté décembre 1998 envisage de légiférer sur la recherche sur l'embryon, dont fait partie le dpi, considéré comme une activité de recherche scientifique et non d'application clinique. : *le diagnostic génétique pré-implantatoire [...] peut mener à la détection de maladies douloureuses incurables et dont les enfants meurent en bas âge. Il prévient les interruptions de grossesse thérapeutiques, celles-ci ayant lieu lorsqu'une telle maladie n'est découverte que lors du diagnostic prénatal.*

En attendant, le dpi est régi par la réglementation concernant la génétique humaine. Un décret royal du 14 décembre 1987 énonce les standards que doivent satisfaire les centres d'hérédité humaine pour être autorisés à pratiquer des tests diagnostiques et le conseil génétique. Les centres agréés sont financés par des fonds publics et les services sont accessibles à toute personne qui estime en avoir besoin. Deux arrêtés royaux du 15 février 1999 fixent les critères de programmation applicables au programme de soins " médecine de la reproduction " et réglementent les centres FIV. Dans un centre autorisé à pratiquer la FIV, il faut obtenir l'approbation de la commission de bioéthique de l'institution concernée.

Finlande, Medical Research Act, Statute No. 488/1999.

Cette loi définit la recherche médicale dans les termes suivants : *l'intervention dans l'intégrité d'une personne, d'un embryon ou d'un fœtus humain dans le but d'améliorer la connaissance des causes, symptômes, diagnostic, traitement et prévention de maladies ou de la nature de la maladie au sens large.*

Le chapitre 3 traite de la recherche concernant les embryons et les fœtus. Il interdit spécifiquement certaines interventions : la recherche sur un embryon de plus de 14 jours et sans le consentement de la femme, la production d'embryons pour la recherche, la recherche visant la modification de caractères héréditaires, le clonage d'un être humain... Les techniques d'AMP et le dpi ne sont pas mentionnés en tant que tels, mais on considère que n'étant pas interdits, ils sont autorisés, à condition de respecter certaines conditions (approbation d'un comité d'éthique, consentement, agrément par l'autorité nationale des affaires médico-légales...).

Une loi sur la PMA était en préparation début 2002. Elle devrait autoriser le dpi dans un cadre clinique.

Grèce

Avant 2000 il n'existait aucune réglementation en matière de recherche sur les embryons. Le domaine était couvert par une déclaration du conseil général pour la santé datée de

1988. La recherche nécessite l'approbation du comité d'éthique compétent. En 2000 un décret présidentiel a interdit la recherche sur l'embryon.

Italie

Pendant longtemps aucune loi ne réglementait les pratiques d'assistance médicale à la procréation. Un projet de loi, votée à la Chambre des Députés en juin 2002 est actuellement examiné par le Sénat. Son article 3, bien que ne mentionnant pas explicitement le dpi, semble l'interdire lorsqu'il prohibe " le recours aux PMA à des fins eugéniques ou de sélection visant à prédéterminer les caractères de l'enfant à naître ".

Pays-Bas⁷

Le dpi est considéré comme une procédure de recherche et doit se conformer à la loi sur la recherche médicale avec des sujets humains, entrée en vigueur fin 1999. Les projets doivent être approuvés par le Comité Central de la Recherche créé en rapport avec cette loi. Le dpi est approuvé parce que son but est d'empêcher la souffrance des futurs enfants et leurs parents. Les centres devront être agréés. Un projet de loi actuellement en discussion propose des règles pour l'utilisation des gamètes et embryons, notamment pour la recherche, mais ne traite pas spécifiquement le dpi.

Royaume-Uni

La pratique du dpi est admise implicitement par la loi de 1990 relative à la fécondation et à l'embryologie humaines⁸ qui régit l'assistance médicale à la procréation et définit les conditions dans lesquelles la recherche sur l'embryon est possible. Le développement de méthodes de détection d'anomalies génétiques ou chromosomiques de l'embryon avant son implantation fait partie des objectifs justifiant la recherche sur l'embryon⁹. En 1999-2000 la Human Genetics Commission et la HFEA ont voulu connaître l'opinion du public sur une éventuelle extension des critères d'application du dpi. A la suite de cette consultation, un groupe de travail a élaboré des recommandations parmi lesquelles la suivante : *Le diagnostic préimplantatoire doit être disponible seulement lorsqu'il y a un risque important qu'une anomalie génétique grave se trouve chez l'embryon* . Le comité d'éthique de la HFEA a rendu public en décembre 2001 sa position favorable à une demande d'associer le typage HLA au dpi pour venir en aide à un enfant gravement malade¹⁰ . Le comité d'éthique a déclaré notamment : *... nous pouvons comprendre que l'utilisation du typage pour sauver la vie d'un frère ou une sœur pourrait être justifiée. Selon l'opinion du Comité, cette situation se présentera seulement dans de très rares circonstances et devrait être soumise à de sévères contrôles* .

REFERENCES

1 Sang de cordon appelé aussi communément sang placentaire.

2 Test d'exclusion indirect signifie que ce n'est pas la mutation qui est exclue en elle-même, mais l'origine du chromosome. Si le fœtus n'a aucun des chromosomes 4 du grand-parent atteint, il ne peut avoir hérité de la mutation. S'il l'a reçu il a 50% de chances d'être atteint.

3 Mais la Convention européenne sur les droits de l'homme et la biomédecine d'Oviedo (1997) stipule dans son article 14 que *L'utilisation des techniques d'assistance médicale à la procréation n'est pas admise pour choisir le sexe de l'enfant à naître, sauf en vue d'éviter une maladie héréditaire grave liée au sexe*

4 Parlement européen, Rapport sur les incidences éthiques, juridiques, économiques et sociales de la génétique humaine, rapporteur F.Fiori, 8 novembre 2001 (CDEI 14418).

5 Sources de données : Eurogapp Project 1999-2000, European Society of Human Genetics, Public and Professional Policy Committee, Provision of Genetic Services in Europe - Current Practices and Issues, Background Document, 3 May 2001, (CDEI 6484), et Sénat, Documents de travail du Sénat, L'Assistance médicale à la procréation et la recherche sur l'embryon, 2000 (CDEI 14307).

6 Deutscher Bundestag, Schlussbericht der Enquete-Kommission "Recht und Ethik der modernen Medizin" (CDEI 6914).

7 Source : Health Council of the Netherlands, Committee on in vitro fertilization, 1998 (CDEI 5138).

8 Human Fertilisation and Embryology Act.

9 HGC and HFEA, Outcome of The Public Consultation on Preimplantation Genetic Diagnosis.

10 Ethical Issues in the creation and selection of preimplantation embryos to produce tissue donors.

[\(c\) 2002, Comité Consultatif National d'Ethique pour les sciences de la vie et de la santé](#)