

# Points de repères

## DPI

### QU'EST-CE QUE C'EST ?

Il s'agit d'une technique diagnostique qui consiste à sélectionner des embryons conçus par fécondation in vitro (FIV) avant leur implantation. Il permet de rechercher une anomalie génétique sur une cellule d'un embryon. Ceux considérés comme sains seront implantés. Il est proposé lorsque leur probabilité est grande de donner naissance à un enfant atteint d'une maladie génétique d'une particulière gravité reconnue comme incurable.

En 2018, les centres de DPI ont accepté 776 demandes de diagnostics biologiques sur des embryons in vitro et 256 enfants sont nés vivants<sup>1</sup>.

### Les étapes du DPI

**Préparation** : La demande du couple est examinée par un centre de DPI. Il en existe 5 en France en 2020<sup>2</sup> : à Strasbourg, Montpellier, Paris, Nantes et Grenoble. Le centre de DPI valide la faisabilité génétique et gynécologique tandis que le centre pluridisciplinaire de diagnostic prénatal (CPDPN) juge au cas par cas de la gravité de la pathologie, de son caractère invalidant ou létal et de sa fréquence dans l'histoire familiale. Il n'existe pas de liste de maladies préétablies. Le couple participe ensuite à une consultation pluridisciplinaire où lui sont présentées les étapes du DPI. A la suite de cette consultation, les deux membres du couple donnent leur consentement.

#### Réalisation :

**1<sup>ère</sup> étape** – Assistance médicale à la procréation afin d'obtenir des embryons (recueil des spermatozoïdes, stimulation ovarienne, prélèvement ovocytaire puis FIV avec micro-injection, et mise en culture des embryons)

**2<sup>ème</sup> étape** – Recueil et identification des embryons non porteurs de la maladie génétique en vue de leur transfert. On procède au prélèvement d'une ou deux cellules embryonnaires au 3<sup>ème</sup> jour du développement de l'embryon, en vue de leur analyse génétique, c'est la biopsie. L'embryon est remis en culture afin de poursuivre son développement. Le diagnostic est pratiqué le jour même du prélèvement et les parents sont informés du résultat le jour même ou le lendemain. Seule la maladie pour laquelle le couple présente un risque de transmission aux enfants est recherchée. Les embryons sélectionnés sont ensuite transférés. Dans certaines situations, des embryons surnuméraires sont congelés en vue d'un transfert ultérieur, les autres sont détruits.

**3<sup>ème</sup> étape** – Suivi des résultats de la tentative assuré par le centre de DPI

L'estimation d'une prise en charge complète d'une PMA avec DPI s'élève à 20 000€.

### Le DPI-HLA ou « bébé médicament »

Un « bébé médicament » est un bébé qui est conçu pour traiter un frère ou une sœur aînée atteint d'une maladie génétique. Il faut d'abord sélectionner des embryons non porteurs de la maladie de l'ainé puis sélectionner parmi ces embryons ceux qui sont immuno-compatibles avec l'ainé et permettront une greffe de cellules. Cela nécessite donc un double DPI encore appelé DPI-HLA.

En France, entre 2006 et 2014, 25 couples ont entrepris cette démarche et 3 enfants ont été greffés. L'hôpital Bécclère, seul à avoir pratiqué le DPI-HLA, a cessé cette activité depuis 2014<sup>1</sup>.

### QUE DIT LA LOI ?

Le DPI ne peut être pratiqué qu'à titre exceptionnel dans les conditions suivantes :

- Le couple remplit les conditions de recours à la PMA (Couple hétérosexuel, vivant, en âge de procréer, mariés ou apportant une preuve de vie commune)
- Un médecin exerçant dans un CPDPN atteste que le couple 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<sup>3</sup>.
- Le consentement écrit des deux membres du couple est exigé<sup>3</sup>.
- Le seul objet du DPI est de rechercher l'affection des parents
- Cas particuliers : Si des anomalies responsables d'une maladie génétique d'une particulière gravité, à révélation tardive, sont identifiées chez l'un des parents ou l'un de ses ascendants immédiats

Le DPI-HLA est autorisé sous réserve d'avoir épuisé toutes les possibilités offertes par la thérapie cellulaire et sous certaines conditions :

- Le couple a un enfant porteur d'une maladie génétique entraînant la mort dès les premières années de vie et reconnue comme incurable
- Le pronostic vital de cet enfant peut être amélioré de façon décisive par l'application d'une thérapeutique ne portant pas atteinte à l'intégrité de l'enfant né du trans-

fert de l'embryon sélectionné par DPI.

- Le seul objet est de rechercher la maladie génétique et les moyens de la prévenir et de la traiter puis de permettre l'application de la thérapeutique décrite d'autre part.

Un couple ne peut bénéficier d'une nouvelle tentative de FIV s'il refuse l'implantation des embryons conservés seulement indemnes de la maladie, sauf si un problème de « qualité » affecte ces embryons.

### Modification possible de la loi de bioéthique

- Extension du DPI aux aneuploïdies (DPI-A). Une aneuploïdie est une anomalie du nombre de chromosomes. Le DPI-A vise à déterminer le nombre et la forme des chromosomes de l'embryon par des techniques de cytogénétique. Il ne s'agit pas de poser un diagnostic de maladie mais de screener l'embryon pour repérer le nombre de chromosomes.

Suppression du DPI-HLA

### OÙ EN EST LA MÉDECINE ?

#### Le DPI n'est pas sûr à 100% :

- Les risques encourus sont encore méconnus : il n'y a pas de preuve que le DPI soit sans effet sur la santé des enfants<sup>4</sup>.
- Il y a un risque qu'il n'y ait pas d'embryon sain pouvant être transféré
- Le risque d'erreur du DPI n'est pas nul. Les centres proposent de faire un diagnostic prénatal pour confirmer le résultat du DPI.

#### Il en est de même pour le DPI-HLA :

- Il y a 1 chance sur 16 d'identifier un embryon indemne de la maladie génétique et HLA-compatible avec l'ainé malade<sup>1</sup>, le taux de réussite est donc très faible.
- La naissance de l'enfant ne donne pas la certitude que la greffe marchera.

#### Des embryons détruits par erreur :

Une étude menée par le Professeur Magdalena Zernicka-Goetz démontre que « la présence de cellules anormales chez des embryons précoces n'est pas forcément un indicateur de déficience chez le futur bébé ».

A l'issue de l'étude, elle affirme que « les embryons possèdent une capacité remarquable pour s'auto-corriger ». Les cellules présentant une anomalie sont « éliminées et rempla-

cées par des cellules saines ». Ainsi, « cela voudrait dire que même si les premières indications suggèrent que l'enfant pourrait avoir une déficience génétique parce qu'il y a une part importante (...) de cellules anormales dans l'embryon, ce ne sera pas nécessairement le cas »<sup>5</sup>.

Le docteur Norbert Gleicher, directeur médical du Center for Human Reproduction à New York, affirme également qu'en effectuant la biopsie à 3 jours de développement du fœtus, le taux de faux-positif augmente car l'embryon corrige de lui-même des mutations qui pourraient apparaître au cours des premières divisions cellulaires<sup>6</sup>.

#### Une alternative possible au DPI-HLA :

Les enfants atteints de maladies génétiques peuvent être traités par une greffe de cellules de sang de cordon provenant d'une banque. Jérôme Larghero, responsable de l'unité de Thérapie cellulaire de l'hôpital Saint Louis (qui abrite la première banque de sang de cordons ouverte en France en 1989), dresse un bilan : « bien sûr, les greffes familiales restent mieux tolérées et plus efficaces ; mais les stocks de dons présentent aujourd'hui une diversité de typages HLA très étendue. Et si aucun greffon n'est compatible en France pour soigner l'enfant, alors, on fait appel aux banques étrangères. En réalité, les cas où on ne trouve pas de donneur compatible sont rarissimes »<sup>7</sup>.

### ET DU CÔTÉ DE L'ÉTHIQUE ?

Des problèmes éthiques s'ajoutent à ceux induits par le recours à la FIV<sup>8</sup> :

- Instrumentalisation de l'embryon - Le DPI fait de l'embryon un « matériel de laboratoire » et porte atteinte à la dignité humaine qui doit être reconnue à tout être humain dès sa conception.

- Destruction des embryons humains - De nombreux embryons humains sont détruits lorsqu'ils sont porteurs de la maladie génétique ou non compatibles dans le cas du double DPI ou encore par la technique qui n'est pas sans risque. Il y a une perte considérable d'embryons humains qui sont produits pour être volontairement éliminés.

- Logique eugéniste - Le DPI sélectionne les embryons et détruit ceux qui sont porteurs d'anomalies. C'est une technique doublement eugénique dans le cas du DPI-HLA.

- Vers un eugénisme encore plus marqué ? - Certains médecins souhaitent élargir le DPI aux maladies chromosomiques et non héréditaires. Comment ne pas craindre que le DPI se généralise et devienne ainsi une technique de PMA ? Qui sera jugé digne de naître et qui le décide ?

- Répercussions sur l'enfant - Le DPI peut être à l'origine



d'un trouble psychologique chez l'enfant, la « *survivance pré-natale* »<sup>9</sup>. En ce qui concerne le DPI-HLA : Quel poids porte l'enfant d'avoir été créé pour l'autre ? Quel poids va -t-il porter si la greffe ne permet pas de guérir son frère ou sa sœur ? Quel poids porte l'enfant malade qui vit grâce à son frère ou sa sœur ?

#### QUI DIT QUOI ?

**Jérôme Lejeune** – « *La génétique humaine se résume à un credo élémentaire qui est celui-ci : Au commencement il y a un message, ce message est dans la vie, ce message est la vie. Et si ce message est un message humain, alors cette vie est une vie humaine.* »<sup>10</sup>

Juin 2015 - **Jean Yves Nau** s'interroge sur la capacité du cadre législatif et de la déontologie médicale à « *résister à la 'tentation du fœtus parfait', dans un monde où règne un 'idéal de performance'* ».

Janvier 2017 **Jacques Testart** - Avec cette technique « *nous glissons inexorablement du désir d'enfant au droit à l'enfant et du droit à l'enfant au droit à l'enfant de qualité. On me reproche de parler d'eugénisme, mais le mot n'est pas usurpé.* »

Janvier 2020 Tribune publiée dans Le Figaro. Elle s'oppose au DPI-A et au tri des embryons : « *Nous désapprouvons le DPI-A, parce que cette demande conduit à opérer un tri eugénique sur la seule base de critères génétiques. [...] En considérant l'imperfection de nos enfants comme une erreur, un échec, nous nous condamnons à l'inhumanité. [...] Nous voulons d'une recherche qui s'attache à guérir les maladies génétiques, à guérir nos enfants, plutôt que de stigmatiser et de supprimer les malades qui en sont porteurs. [...] Aussi, nous refusons d'être complices d'une humanité 2.0 fondée sur une norme génétique, nous refusons un eugénisme 2.0 qui est une violence pour notre humanité : quelle place laissons-nous à nos propres fragilités ? À notre propre vulnérabilité ?* »<sup>11</sup>

#### QUELS SONT LES CAS CONCRETS CONCERNÉS ?

26 janvier 2011 – Naissance d'Umut-Talha, premier « *bébé-médicament* » français

23 juin 2015 - Pour la première fois en France, à Montpellier, une femme risquant de transmettre le gène BRCA1, prédisposant au cancer du sein, a été autorisée à entreprendre un diagnostic préimplantatoire (DPI)<sup>12</sup>.

Sources : site ABM, site Genethique.org, site de la Fondation Jérôme Lejeune

<sup>1</sup> Rapport médical et scientifique Procréation et Génétique humaine en France, Agence de Biomédecine (ABM), 2019

<sup>2</sup> Rapport ABM sur l'application de la loi de Bioéthique – janvier 2018

<sup>3</sup> Article L 2131-4 du Code de la Santé Publique

<sup>4</sup> <http://www.genethique.org/fr/content/dpi-des-cliniques-ne-r%C3%A9v%C3%A8leraient-pas-aux-parents-les-risques-encourus#.WrizN6huZPY>

<sup>5</sup> <http://www.genethique.org/fr/embryon-possede-une-capacite-remarquable-pour-sauto-corriger-65233.html#.WrjDCahuZPZ>

<sup>6</sup> <http://www.genethique.org/fr/diagnostic-preimplantatoire-le-scan-dale-des-tests-non-valides-68767.html#.WrjG-6huZPZ>

<sup>7</sup> <http://www.genethique.org/fr/vers-une-remise-en-question-des-bebes-medicaments-en-france-64589.html#.WrjObKhuZPZ>

<sup>8</sup> <https://www.fondationlejeune.org/fiche-pma/>

<sup>9</sup> <http://www.genethique.org/fr/content/beno%C3%AEt-bayle-b%C3%A9v%C3%A9-m%C3%A9dicament-et-troubles-de-lidentit%C3%A9#.WrizVKhuZPY>

<sup>10</sup> <http://www.genethique.org/fr/dpi-la-france-avance-petits-pas-vers-luni-vers-de-gattaca-63433.html#.WrEWxqjwZPY>

<sup>11</sup> <https://tousimparfaits.fr/tribune-bioethique/>

<sup>12</sup> <http://www.genethique.org/fr/pour-eviter-de-transmettre-le-cancer-du-sein-son-enfant-une-femme-autorisee-pratiquer-un-dpi-63437#.WrEWWqjwZPY>