

# L'élargissement du diagnostic préimplantatoire aux affections cancéreuses

Sandra Franrenet  
Doctorante en éthique de la Recherche

## INTRODUCTION

La première petite fille sélectionnée pour ne pas être porteuse du gène BRCA1 prédisposant aux cancers du sein est née le 9 janvier 2009 à Londres<sup>1</sup>. Cette sélection génétique résulte du diagnostic préimplantatoire (DPI), technique consistant à rechercher certaines anomalies sur des embryons obtenus par fécondation in vitro puis à n'implanter que ceux qui en sont indemnes.

La naissance de ce bébé a entraîné un fort retentissement international en raison des peurs que le DPI cristallise, à savoir un glissement progressif vers la sélection d'individus sur des critères médicaux jugés injustifiés ou sur des critères non médicaux. Si ce risque semble encore loin compte tenu du strict encadrement législatif dans les différents pays et les difficultés techniques, il n'empêche que les hypothèses d'extension de ce diagnostic se confirment peu à peu. Ainsi après la *Human Fertilisation and Embryology Authority* (HFEA) qui a autorisé le recours au DPI pour détecter certaines mutations cancéreuses au Royaume-Uni, l'agence française de la biomédecine vient à son tour d'accepter à titre transitoire l'extension du diagnostic pour rechercher les formes héréditaires des cancers les plus graves. Reste à suivre les débats organisés sur la question suite au lancement des Etats Généraux de la bioéthique de février 2009 et leur aboutissement lors de la révision de la loi de bioéthique.

## I. LES CONTOURS DU DIAGNOSTIC PREIMPLANTATOIRE

### I.1. Présentation de la technique

Né en Grande-Bretagne en 1990, le diagnostic préimplantatoire « *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* » (1). Cette technique implique une analyse génétique effectuée sur un à deux blastomères des embryons obtenus par FIV (sans toucher à leur potentiel vital) et à n'implanter que ceux qui sont « normaux » par rapport à la pathologie recherchée. Elle suppose généralement la réalisation d'une ICSI<sup>2</sup>.

Au départ, le DPI était exclusivement réservé aux couples présentant un risque élevé d'avoir un enfant malade. A ce titre, il était utilisé pour dépister ou éviter trois catégories de maladies:

---

1 Il s'agit de la première petite fille « recensée » comme telle mais selon Dominique Stoppa-Lyonnet, directrice de l'unité oncogénétique de l'Institut Curie de Paris, il y en a déjà eu d'autres dans le monde (Le Monde, 21 février 2009).

2 Technique de micro-injection intracytoplasmique de spermatozoïdes (icsi ou « IntraCytoplasmic Sperm Injection »), mise au point en 1992 par André Van Steirteghem.

Sandra Franrenet, mars 2009 ©

Cet article est protégé et ne peut être reproduit ou copié sans l'autorisation de l'auteur.

En cas de citation celle-ci doit mentionner : l'auteur (Nom et prénom), le titre, la rubrique du Site Internet, l'année, et l'adresse [www.ethique.inserm.fr](http://www.ethique.inserm.fr)

- les affections liées au sexe, lorsqu'il n'est pas possible de faire directement le diagnostic de la maladie (implantation de l'embryon du sexe indemne de la maladie) ;
- les affections génétiques pour lesquelles l'anomalie moléculaire peut être détectée grâce aux techniques de la biologie ;
- les anomalies chromosomiques.

Moins de vingt ans après sa mise au point, les conditions d'application du diagnostic préimplantatoire ont progressivement été élargies à d'autres types de pathologies, mais aussi à la sélection d'embryons immuno-compatibles avec un premier enfant malade déjà né (1-3), voire, dans certains pays, à la sélection du sexe de l'enfant à naître dans le cadre du « *sexage social* » (4).

### **I.2. Une technique de diagnostic anténatal très précoce**

Le DPI est une technique de diagnostic anténatal très précoce qui doit être clairement distinguée du diagnostic prénatal (DPN). Le Dictionnaire permanent de bioéthique et des biotechnologies définit le DPN comme « *un diagnostic porté sur l'embryon ou le fœtus humain in utero, qu'il s'agisse de déceler une anomalie morphologique ou une maladie génétique ou chromosomique actuelle, ou une prédisposition à développer une maladie dans le futur* ». Il s'effectue pendant la gestation en vue de constater -ou au contraire d'exclure- la présence d'une anomalie génétique ou chromosomique sur l'embryon. Si les résultats de ce diagnostic confirment l'anomalie, la grossesse pourra conduire à une interruption volontaire ou médicale de grossesse le cas échéant.

Contrairement au DPN, le DPI présente le formidable avantage d'exclure l'épreuve éventuelle d'une interruption de grossesse puisque, pratiqué en amont de la grossesse, il garantit à la mère que l'embryon n'est pas porteur de la maladie redoutée.

## **II. REGLEMENTATION DU DIAGNOSTIC PREIMPLANTATOIRE**

### **II.1. Réglementation du DPI en France**

Le diagnostic préimplantatoire a d'abord été autorisé par l'une des trois lois dites de bioéthique votées en juillet 1994 (5) puis par la loi du 6 août 2004 (6) qui a étendu ses indications. Baptisé « diagnostic biologique » par le législateur, il est autorisé « *à titre exceptionnel* » par l'article L. 2131-4 du code de la santé publique dans les cas où a été « *préalablement et précisément identifiée, chez l'un des parents ou l'un de ses ascendants immédiats dans le cas d'une maladie gravement invalidante, à révélation tardive et mettant prématurément en jeu le pronostic vital, l'anomalie ou les anomalies responsables d'une telle maladie.* » Deux ans après le vote de la loi révisée, ses critères ont été élargis à la sélection d'embryons immuno-compatibles avec un frère ou une sœur malades déjà nés (7).

Le DPI ne peut être pratiqué que dans un établissement spécifiquement autorisé « *à la fois pour le prélèvement de cellules sur l'embryon et l'analyse génétique de ces cellules après avis de l'agence de la biomédecine* » (8). Depuis le 30 juin 2008, quatre établissements de santé

ont reçu cette autorisation<sup>3</sup> : le CHU de Strasbourg, les hôpitaux parisiens Necker Enfants-Malades et Antoine Béchère et enfin le CHU de Montpellier. Entre 2000, année de la naissance du premier bébé français sélectionné par DPI, et 2006, près de 200 enfants sont nés en France grâce à cette technique (9).

## II.2. Réglementation du DPI à l'étranger

Le Sénat a réalisé en octobre 2008 une étude comparée dans plusieurs pays européens « choisies pour leur diversité d'approche des questions bioéthiques » au regard du DPI (10). Il s'agit de l'Allemagne, l'Autriche, la Belgique, le Danemark, l'Espagne, l'Italie, les Pays-Bas, le Royaume-Uni et la Suisse.

Il ressort de ce rapport que, sur les neuf Etats étudiés, cinq autorisent le recours à cette technique (Belgique, Danemark, Espagne, Pays-Bas et Royaume-Uni) contre quatre qui l'interdisent (Allemagne<sup>4</sup>, Autriche<sup>5</sup>, Italie<sup>6</sup> et Suisse<sup>7</sup>). La situation semble cependant en train d'évoluer en Italie où le DPI « pourrait prochainement être à nouveau proposé aux couples touchés par certaines maladies génétiques » suite à l'édiction de directives publiées en avril 2008.

Le temps constitue l'unique facteur qui permettra de voir si la législation de ces quatre nations évoluera vers une autorisation du diagnostic préimplantatoire. En revanche, nul besoin d'attendre pour constater l'élargissement de ses indications dans les cinq autres.

## III. L'ELARGISSEMENT PROGRESSIF DES INDICATIONS DU DPI

### III.1. L'absence de liste recensant les anomalies détectables

Que ce soit en France ou dans les neuf pays étudiés<sup>8</sup>, aucun texte n'établit la liste des anomalies ou maladies « qu'il est légitime de détecter grâce au diagnostic préimplantatoire. Ce sont les établissements autorisés à effectuer des diagnostics préimplantatoires ou les autorités qui les habilitent à réaliser ces examens qui déterminent les cas dans lesquels le recours au diagnostic préimplantatoire est justifié » (10, 11). En l'absence d'une telle liste, la pratique montre qu'il est utilisé dans la plupart des cas pour rechercher des maladies telles que la mucoviscidose, l'hémophilie ou encore certaines formes de myopathies. Ne s'agissant

---

3 <http://www.agence-biomedecine.fr/professionnels/les-centres-de-diagnostic-preimplantatoire-dpi.html>

4 « La loi fédérale du 13 décembre 1990 relative à la protection de l'embryon ne mentionne pas expressément le diagnostic préimplantatoire, mais plusieurs de ses dispositions en empêchent la réalisation. »

5 « La loi du 4 juin 1992 sur la médecine reproductive ne mentionne pas explicitement le diagnostic préimplantatoire, mais plusieurs de ses dispositions en empêchent la réalisation : la loi interdit en effet toute utilisation de gamètes dans un but autre que l'obtention d'une grossesse. »

6 « La loi n° 40 du 19 février 2004 sur la procréation médicalement assistée n'interdit pas explicitement le diagnostic préimplantatoire, à la différence des directives du 21 juillet 2004 prises pour son application par décret du ministère de la santé. »

7 « La loi du 18 décembre 1998 sur la procréation médicalement assistée, qui est entrée en vigueur le 1er janvier 2001, proscribit explicitement le recours au diagnostic préimplantatoire. »

8 A l'exception du Royaume-Uni où la loi du 1er novembre 1990 réglementant le DPI est en cours de révision : le projet actuellement examiné par le Parlement prévoit que le champ d'application du diagnostic préimplantatoire devra être défini par la loi.

Sandra Franrenet, mars 2009 ©

Cet article est protégé et ne peut être reproduit ou copié sans l'autorisation de l'auteur.

En cas de citation celle-ci doit mentionner : l'auteur (Nom et prénom), le titre, la rubrique du Site Internet, l'année, et l'adresse [www.ethique.inserm.fr](http://www.ethique.inserm.fr)

que de pathologies indicatives, le législateur français de 2004 (6) a précisé deux indications du DPI aux :

- couples dont les « ascendants immédiats » ont été atteints par la chorée de Huntington (8, 12) sans bien-sûr la citer pour laisser la porte ouverte au diagnostic d'autres mutations génétiques.
- parents ayant donné naissance à un enfant atteint d'une maladie entraînant la mort dès les premières années de la vie et reconnue comme incurable au moment du diagnostic (pratique dite du « *bébé médicament* ») (7).

La seconde hypothèse d'extension du DPI a été facilitée par la réglementation de cette pratique chez les proches voisins de la France. La Belgique a légalisé la sélection d'embryons immuno-compatibles bien avant l'adoption de la loi de 2007, le Royaume-Uni en 2001, le Danemark en 2004 et enfin l'Espagne en 2006 (10). Cet élargissement a fait réagir ses principaux opposants qui ont immédiatement dénoncé le risque d'instrumentalisation de l'enfant (12) et, à court terme, le danger de glissement progressif vers la sélection d'individus sur des critères non médicaux.

### **III.2. La recherche de prédisposition aux affections cancéreuses**

Pour l'heure, le diagnostic préimplantatoire repose sur des critères de particulière gravité et d'incurabilité appréciés par les centres pluridisciplinaires de diagnostic prénatal. Une controverse a néanmoins commencé à se développer durant l'année 2008 après l'utilisation de cette technique pour rechercher la prédisposition à certaines affections cancéreuses (10) ; cette controverse vient d'être ravivée avec la naissance du bébé britannique en janvier 2009, certains y voyant le signe d'un glissement avéré des critères sur lesquels repose le DPI.

Préoccupée par cette question, l'Agence de la biomédecine a commandé un rapport au Pr. Dominique Stoppa-Lyonnet, directrice de l'unité oncogénétique de l'Institut Curie de Paris. Le groupe de travail réuni pour élaborer ce rapport s'est notamment penché sur deux questions éthiques majeures :

- le concept de gravité doit-il être apprécié « *par la société ou évaluée au regard de chaque situation comme le voudrait la tradition de l'éthique particulariste ?* »
- peut-on ouvrir le DPI à des affections (cancéreuses en l'espèce) caractérisées par leur incertitude tant du point de vue du risque de développer la maladie que de « *sa gravité pour chaque individu* » ?

Le rapport achevé en 2008 a proposé d'étendre le DPI aux formes héréditaires des cancers les plus graves (12). Par une délibération du 28 mars de la même année, le conseil d'orientation de l'agence de biomédecine a approuvé à titre transitoire cette extension, jusqu'à la révision de la loi de bioéthique (13). Pour l'heure, cette autorisation va dans le même sens que celle donnée par la HFEA pour détecter la polypose adénomateuse familiale et en 2007 pour la mutation génétique BRCA 1, respectivement responsables du cancer du côlon et du sein (10).

## CONCLUSION

Depuis vingt ans qu'il existe, le diagnostic préimplantatoire a vu ses indications s'élargir progressivement. La détection des affections cancéreuses héréditaires les plus graves est une nouvelle possibilité d'extension qu'il s'agira d'examiner.

Ces ouvertures font craindre à certains un glissement progressif vers la sélection d'individus sur des critères non médicaux tel que le sexe...d'où l'importance des questionnements éthiques qui doivent accompagner les évolutions législatives.

## BIBLIOGRAPHIE

- (1) CCNE, Réflexion sur l'extension du diagnostic préimplantatoire, n° 72, 4 juillet 2002, <http://www.ccne-ethique.fr/avis.php?debut=30>
- (2) Boyle R.J., Savulescu J, Ethics of using preimplantation genetic diagnosis to select a stem cell donor for an existing person, *BMJ* 2001;323:1240-1243
- (3) Décret n° 2006-1661 du 22 décembre 2006 relatif au diagnostic prénatal et au diagnostic biologique effectué à partir de cellules prélevées sur l'embryon in vitro et modifiant le code de la santé publique
- (4) Ogilvie CM, Braude PR, Scriven PN (2005): Preimplantation genetic diagnosis - an overview. *Journal of Histochemistry & Cytochemistry* 53(3): 255-260.
- (5) 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 (abrogée et remplacée par la loi n° 2004-800 du 6 août 2004 relative à la bioéthique).
- (6) Loi n° 2004-800 du 6 août 2004 relative à la bioéthique, JORF 7 août 2004  
<http://www.legifrance.gouv.fr/affichTexte.do?cidTexte=JORFTEXT000000441469&dateTexte=>
- (7) Décret no 2006-1661 du 22 décembre 2006 relatif au diagnostic prénatal et au diagnostic biologique effectué à partir de cellules prélevées sur l'embryon in vitro et modifiant le code de la santé publique (dispositions réglementaires). JORF 23 décembre 2006.  
<http://www.legifrance.gouv.fr/affichTexte.do?cidTexte=JORFTEXT000000246254&fastPos=1&fastReqId=1554883542&categorieLien=cid&oldAction=rechTexte>
- (8) Lansac J., Guerif F., L'AMP, l'assistance médicale à la procréation en pratique, Masson
- (9) Bazart J, Diagnostic préimplantatoire : polémique autour du tri d'embryons, Questions d'actualité, Sciences actualité, Mis en ligne le 11 décembre 2006, [http://www.cite-sciences.fr/francais/ala\\_cite/science\\_actualites/sitesactu/question\\_actu.php?langue=fr&id\\_article=7103](http://www.cite-sciences.fr/francais/ala_cite/science_actualites/sitesactu/question_actu.php?langue=fr&id_article=7103)
- (10) Sénat, étude de législation comparée n°188 – 13 octobre 2008- le diagnostic préimplantatoire, <http://www.senat.fr/noticerap/2008/lc188-notice.html>
- (11) Stoppa-Lyonnet D., Diagnostic prénatal, interruption médicale de grossesse, diagnostic pré-implantatoire et formes héréditaires de cancers, Rapport rédigé à la demande de l'Agence de la Biomédecine et de l'Institut National du Cancer, 2008, 64 p.
- (12) Barjot P, le diagnostic préimplantatoire : entre espoir thérapeutique et menace éthique, Spirale 2004- 4, n° 32, p. 45-54
- (13) Agence de la biomédecine, Conseil d'orientation, Séance du vendredi 28 mars 2008, Délibération n° 2008-CO-12, [www.fgm.fr/uploads/document/deliberation-2008-co-12.pdf](http://www.fgm.fr/uploads/document/deliberation-2008-co-12.pdf)

Sandra Franrenet, mars 2009 ©

Cet article est protégé et ne peut être reproduit ou copié sans l'autorisation de l'auteur.

En cas de citation celle-ci doit mentionner : l'auteur (Nom et prénom), le titre, la rubrique du Site Internet, l'année, et l'adresse [www.ethique.inserm.fr](http://www.ethique.inserm.fr)