

CONSEIL D'ORIENTATION
SÉANCE DU VENDREDI 28 MARS 2008

Délibération n° 2008-CO-12

OBJET : SAISINE « RAPPORT DIAGNOSTIC PRÉNATAL, INTERRUPTION MÉDICALE DE GROSSESSE, DIAGNOSTIC PRÉIMPLANTATOIRE ET FORMES HÉRÉDITAIRES DE CANCERS »

Etaient présents :

Docteur Anne DELATOUR-GANTZER, Pédiatre

Monsieur Philippe SAUZAY, conseiller d'Etat honoraire

Madame Yvanie CAILLE, représentante de la Fédération nationale d'aide aux insuffisants rénaux

Madame Nicole QUESTIAUX, membre de la Commission nationale consultative des droits de l'homme

Madame Marie-Christine OUILLADE, représentante de l'Association française contre les myopathies

Professeur Philippe MERVIEL, expert scientifique spécialisé dans le domaine de la médecine de la reproduction et de la génétique

Monsieur Patrick PELLERIN, représentant de l'Association des paralysés de France

Professeur Philippe WOLF, Chirurgien en transplantation d'organes

Monsieur Philippe VAUR, représentant de l'Union Nationale des Associations Familiales

Docteur Jacques MONTAGUT, expert scientifique spécialisé dans le domaine de la biologie de la reproduction

Madame Dominique LENFANT, représentante de l'Association « e.paulineadrien.com »

Professeur Dominique DURAND, expert scientifique spécialisé en néphrologie

Madame Monique HEROLD, représentante de la Ligue des droits de l'homme

Docteur Philippe GUIOT, expert scientifique spécialisé en réanimation

Etaient excusés :

Professeur Jean-Paul VERNANT, expert scientifique spécialisé en hématologie

Professeur Jean BARDET, Député

Docteur Caroline ELIACHEFF, pédopsychiatre

Monsieur Jean-Claude ETIENNE, sénateur

Professeur Claudine ESPER, professeur de droit

Madame Elisabeth CREDEVILLE, conseiller à la Cour de cassation

Professeur Sadek BELOUCIF, professeur d'éthique médicale

Professeur Jean-Claude AMEISEN, membre du Comité consultatif national d'éthique pour les sciences de la vie et de la santé

Madame Agnès LEVY, psychologue clinicienne

Professeur Pierre LE COZ, philosophe

Le conseil d'orientation,

- Vu l'article L. 1418-4 du code de la santé publique, et

- l'article R. 1418-17 du code de la santé publique.

Adopte, à la majorité des membres présents, l'avis suivant concernant :

le rapport « Diagnostic prénatal, interruption médicale de grossesse, diagnostic préimplantatoire et formes héréditaires de cancers » :

Après avoir entendu le Professeur Dominique Stoppa-Lyonnet et étudié le rapport du groupe de travail qu'elle a conduit, sachant que le Comité médical et scientifique de l'Agence de la biomédecine s'est prononcé en faveur des propositions du dit rapport, le conseil d'orientation a conduit trois questionnements.

1) Premier questionnement : la réalisation de DPN et DPI dans le cadre des formes héréditaires de cancers est-elle recevable au regard des textes législatifs et réglementaires actuels ?

Le conseil d'orientation, discutant ici, comme le groupe de travail, des formes héréditaires de cancers obéissant à un mode de transmission mendélien et conférant un risque élevé, reprend les observations du groupe de travail pour rappeler notamment les deux critères énoncés par la loi que sont la gravité et l'incurabilité de l'affection recherchée¹.

La législation ne dresse pas de liste des maladies concernées, en laissant une marge de discernement aux équipes médicales (CPDPN) et en préservant la part d'incertitude que renferme parfois le diagnostic médical. Le conseil d'orientation note, comme le groupe de travail, que le questionnement posé par le législateur concerne, dans le cas du DPN, la forte probabilité pour un fœtus d'être atteint d'une maladie incurable dont on admet la particulière gravité, là où dans le cas du DPI, seule est questionnée la probabilité de transmission du point de vue de la génétique.

Sur le terrain de la recevabilité juridique, le conseil d'orientation partage l'orientation du groupe de travail qui n'appelle pas à une modification des dispositions législatives actuelles, mais qui propose de préciser les conditions de leur application :

L'application des textes renvoie à la question de la caractérisation objective de la gravité et de la curabilité d'une affection.

Rencontrant lui-même ce questionnement, dans les avis qu'il doit rendre sur les demandes de DPI-HLA, le conseil d'orientation fait siennes les propositions du groupe de travail visant à guider² les CPDPN dans leurs décisions, en s'appuyant sur une classification de gravité et d'incurabilité³.

¹ Cf. Loi n° 2004-800 du 6 août 2004 art. 23 4°, 5° Journal Officiel du 7 août 2004 : « 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 ».

² Pour le conseil d'orientation, il faut entendre « accompagner » dans « guider ».

³ Le conseil d'orientation rencontre souvent la difficile interprétation du terme d'incurabilité : les trois quarts des maladies graves étant curables avec séquelles, la médecine ne soignerait pas grand-chose si on les assimilait à l'incurabilité. Question d'autant plus difficile lorsque l'on se situe comme ici à la rencontre entre le monde de la génétique de la reproduction et le monde de la cancérologie où l'incurabilité est levée au bout de 5 ans.

Le groupe de travail souligne qu'en pratique, pour les maladies prédisposant aux cancers les plus graves, le degré d'acceptabilité par les médecins onco-généticiens et par les CPDPN est très élevé et comparable pour le DPN et le DPI, là où pour les maladies apparaissant seulement à l'âge adulte et pour lesquelles une prévention ou un traitement sont possibles, l'acceptabilité est nettement plus faible.

Dès lors, le conseil d'orientation a pris connaissance avec intérêt de la classification proposée par le groupe de travail, de situations de formes héréditaires de cancers, comprenant notamment un groupe 1 (risque tumoral très élevé, âge précoce, localisations tumorales multiples, capacités thérapeutiques limitées) et un groupe 2 (risque tumoral très élevé, âge précoce, localisations tumorales restreintes, capacités de prévention mais séquelles invalidantes), groupes distincts d'un groupe 3 (risque tumoral élevé, âge parfois tardif – après 40 ans – localisations tumorales restreintes, possibilités de chirurgie prophylactique plus ou moins mutilante)⁴.

Pour le conseil d'orientation, une telle classification souligne bien la difficulté du discernement concernant les cas identifiés dans le groupe 3 – le groupe de travail retenant pour ce groupe l'hypothèse de travail d'une demande de DPN ou DPI recevable dans 5% des cas au maximum. De même, un certain nombre de cas identifiés au titre du groupe 2 pourraient ne pas relever systématiquement de la recevabilité retenue par la loi, sachant que les situations identifiées dans le groupe 1 sont recevables du point de vue de la loi. Le conseil d'orientation souligne que doit être également pris en considération, du fait de ses conséquences sur les enjeux d'une telle classification, le paramètre majeur de l'histoire du couple demandeur et des apparentés proches⁵. Le vécu biographique et la dimension existentielle qui s'attachent à la maladie participent de la démarche de détermination de son degré de gravité.

Il s'agit donc de mieux identifier la caractérisation objective de la gravité et de la curabilité d'une décision. Ainsi, concernant le questionnement de la recevabilité juridique de DPN et DPI, le conseil d'orientation souligne l'intérêt de la proposition du groupe de travail de voir édictées des recommandations pratiques et visant à préciser les caractères de gravité et d'incurabilité exigés par la loi. De même, le conseil d'orientation approuve l'idée de créer une commission consultative spécialisée, qui pourrait avoir notamment pour mission d'analyser les pratiques et de les homogénéiser, sous réserve qu'elle soit destinataire de tous les dossiers.

Pour autant le conseil d'orientation rappelle, à la suite du groupe de travail, qu'il ne peut être question d'interférer avec le pouvoir – et le devoir – d'appréciation des CPDPN. Il ne peut s'agir, et en aucun cas, d'exonérer les praticiens concernés (et les couples, cf. plus bas) de la responsabilité de la décision qui doit relever d'une démarche en conscience. Pour le conseil d'orientation un guide de bonnes pratiques ne s'assimile pas à une réponse automatisée. Il ne saurait tenir lieu d'une décision en son âme et conscience.

Le conseil d'orientation prend acte du fait que ces propositions d'amendement des pratiques supposent de prévoir les moyens nécessaires à un renforcement des CPDPN pour assurer un conseil génétique de qualité, un lien plus fort entre les consultations d'oncogénétique et les CPDPN, une activité plus importante dans les centres de DPI.

⁴ Le questionnement ne porte pas sur un groupe 4, également identifié, concernant les maladies associées, et pour lequel le risque tumoral n'est pas au devant du tableau.

⁵ Le conseil d'orientation a ainsi bien noté que selon l'histoire familiale, des situations classées dans le groupe 2 pourraient passer dans le groupe 3 et inversement.

Il approuve également la recommandation visant à mettre en place une veille sur les progrès de la prise en charge des formes héréditaires de cancers, afin de réévaluer régulièrement les critères de gravité et de curabilité, de manière à soumettre à évaluation les typologies de demandes de DPN et DPI reconnues aujourd'hui recevables et qui ne le seraient plus demain.

L'application des textes renvoie tout autant à une attention toute particulière au point de vue des couples et au discernement de leur demande.

Le conseil d'orientation souscrit aux orientations du groupe de travail visant à veiller à une qualité très haute dans l'accompagnement des couples – sachant que l'exigence d'une information correctement émise et bien reçue est au cœur de la qualité du discernement du couple. Il est également entendu que l'information devra déployer l'éventail des choix possibles de projet parental pour le couple.

Nul ne peut ignorer la difficulté d'une présentation non directive de l'information génétique aux couples. Conduit, dans son propre travail, à souligner régulièrement l'importance du consentement informé, le conseil d'orientation ne peut qu'abonder dans le sens des réflexions du groupe de travail relatifs à la qualité de l'information délivrée. Il constitue, à cet égard, une précieuse contribution à la réflexion qui présidera aux Etats généraux de la bioéthique.

Le conseil d'orientation souligne donc la vigilance qui doit être constante sur les conditions dans lesquelles les couples et les familles prennent leurs décisions : l'autonomie du choix face au regard et aux pressions diverses de la société doit être un axe majeur de discernement.

Le conseil d'orientation, du fait même de sa propre composition, ne peut qu'entendre favorablement la préconisation du groupe de travail de mieux faire droit au point de vue des associations de patients. Il estime, en la circonstance, qu'il serait opportun de repenser le choix confiant l'attestation préalable à une IMG ou un DPI aux seuls « hommes de l'art » (génétiens cliniciens, obstétriciens, échographistes, pédiatres néonatalogistes, cytogénétiens, généticiens moléculaires, biologistes de la reproduction). Il semble en effet essentiel de prendre en considération une parole qui fasse droit au questionnement éthique porté par des personnalités n'appartenant pas au monde médical.

Le conseil d'orientation rejoint également le groupe de travail lorsqu'il attire l'attention sur les efforts qui doivent être amplifiés en faveur d'un droit universel d'aide à l'autonomie pour les personnes dont l'autonomie dans les gestes de la vie quotidienne est altérée. Il en va de la crédibilité et du sérieux des autres options possibles que les seuls DPN et DPI présentées aux couples concernés.

II) Deuxième questionnement : la réalisation de DPN et DPI dans le cadre des formes héréditaires de cancers est-elle acceptable d'un point de vue éthique ?

Le conseil d'orientation approuve la distinction faite par le groupe de travail entre une réponse d'ordre juridique et le discernement éthique, reprenant à son compte l'affirmation selon laquelle la légalité d'une pratique n'est pas toujours une garantie de sa conformité à la morale et ne peut se substituer à une interrogation en conscience, menée au cas par cas.

Le conseil d'orientation n'a cependant pas souhaité, à l'occasion de cet avis, approfondir son avis quant au discernement éthique, notamment sur le seuil d'acceptabilité éthique du DPN et du DPI. Il n'est pas sûr que le débat éthique gagnerait en qualité par une unanimité trop rapidement établie qui pourrait apporter le sentiment trompeur qu'il est possible d'accéder à une objectivité parfaite dans la caractérisation de la gravité des affections génétiques. Les

membres du Conseil se sont engagés dans un travail de questionnements préparatoire aux Etats généraux de la bioéthique, avant une éventuelle révision des textes actuels. Ils prolongeront en conséquence le questionnement éthique soulevé par le groupe de travail, dans le cadre de ce travail d'ensemble.

Le conseil d'orientation rappelle que le questionnement premier, comme pour bien des questions concernant l'embryologie, ne peut éviter d'affronter la définition de la personne et de la vie humaines, et la remise en cause ou non du compromis moral établi par l'actuelle loi de bioéthique.

S'y ajoutera le questionnement complexe que porte toute évolution en faveur d'une médecine prédictive, et en particulier à l'occasion d'une conception ou d'une grossesse à laquelle la notion de risque demeurera inhérente.

De même surgiront plus globalement les questions centrales d'une dérive eugénique : par exemple, les indications du DPI doivent-elles être étendues ? Le concept de « gravité » de la maladie doit-il intégrer son appréciation par la société ? La gravité doit-elle être appréciée par la société ou évaluée au regard de chaque situation comme le voudrait la tradition de l'éthique particulariste ?

La loi ayant ici pour objectif de prévenir une sélection sur des critères génétiques et médicaux, il conviendra de ne pas oublier l'asymétrie complète entre l'approche génétique du diagnostic d'une maladie, très encadrée, et l'imagerie, qui l'est beaucoup moins dans le domaine néonatal. La question sera sans doute posée dans le cadre de la révision de la loi : faut-il consolider les frontières qui entourent la génétique ou prendre acte que les données génétiques sont devenues des données communes ?

Autre questionnement – et ici le conseil d'orientation reprend, tout en le resituant, le propos du groupe de travail – celui qui viendra de l'objection éthique majeure née de l'incertitude concernant le risque de maladie et sa gravité pour chaque individu.

Le corollaire d'une transmission dominante – c'est le cas dans les situations examinées par le groupe de travail – est que le risque de transmission est de 50% à chacun des enfants. Cette probabilité permet-elle d'éclairer le discernement s'agissant d'un recours acceptable au DPN ou au DPI ? Question d'autant plus lourde que le conseil d'orientation s'accorde avec le groupe de travail pour estimer que les controverses les plus vives portent sur les situations de formes héréditaires de cancers d'apparition tardive et de maladies pour lesquelles les solutions thérapeutiques existantes sont radicales mais relativement efficaces, mais le seront sans doute davantage d'ici une quarantaine d'années (en accordant quelque crédit au progrès scientifique et médical). Question d'autant plus aigüe que l'on connaît de mieux en mieux l'influence considérable des facteurs épigénétiques et environnementaux dans le développement humain.

Le conseil d'orientation estime qu'un autre débat, lors des réflexions préparatoires à une révision éventuelle de la loi de bioéthique, pourra porter sur la place donnée, dans le processus décisionnel, à la perception du couple quant à la gravité de la situation. Ainsi la loi actuelle pose le critère de la « particulière gravité » et précise que le CPDPN l'apprécie. Cela signifie que la société décide des limites, et ce, à travers le discernement des seuls praticiens. Mais une opinion publique pourrait vouloir une plus grande ouverture du DPI, en l'interdisant dans certains cas mais en laissant une plus grande liberté aux familles de choisir dans les autres cas.

Pour le conseil d'orientation, ce questionnement méritera un temps de discernement, tant l'équilibre est d'exercice difficile. La question porte en effet sur la balance entre normativité s'imposant à tous et autonomie de décision de chaque sujet, entre règle générale et situation

particulière. C'est là encore une question qui se trouvera aux fondements de bien des dispositions susceptibles d'être débattues à l'occasion des Etats généraux de la bioéthique.

Enfin, le conseil d'orientation, sensible dans ses travaux au questionnement éthique né de la rareté des ressources disponibles, partage l'orientation du groupe de travail d'inclure dans le discernement éthique la balance bénéfice-coût pour l'assurance maladie d'une possible extension des indications recevables. La recherche du meilleur possible pour tous et non de l'excellence pour seulement quelques uns conduit à retenir l'option du groupe de travail en faveur d'un accès équitable mais raisonnablement limité à une intervention de haute technicité.

III) Troisième questionnement : outre les questionnements sur la recevabilité juridique et l'acceptabilité éthique, faut-il privilégier l'un ou l'autre des accès offerts aux couples, DPI ou DPN ?

Le groupe de travail pose que le caractère « exceptionnel » du DPI par rapport au DPN, tel que voulu par le législateur, est difficilement pris en compte pour un couple et une maladie déterminée : dès lors que les conditions légales sont remplies et que les deux techniques sont médicalement réalisables, les dispositions juridiques sont muettes – ou selon le groupe de travail ne s'opposent pas – quant à la liberté ou non du couple d'accéder à l'une ou l'autre, en concertation avec les équipes médicales et après une information appropriée.

En raisonnant ainsi à indications médicales semblables, c'est-à-dire lorsque le choix peut en effet se poser entre les deux techniques proposées, le conseil d'orientation fait sienne la conclusion nette du groupe de travail qui n'est pas parvenu à privilégier le DPN plus que le DPI et inversement. Sans omettre que le déséquilibre de moyens ne peut faire du DPI une alternative systématique du DPN.

Observation d'autant plus importante qu'elle fait suite à une confrontation approfondie des divers arguments dont le rapport fait largement état. Cela est vrai pour ce qui relève des choix cliniques comme des contraintes imposées à la femme et au couple, et des risques associés, sans oublier pourtant une différence majeure, l'IMG étant décidée par la femme, le DPI par le couple. Cela l'est tout autant des débats nés d'une différence de vision que poserait le diagnostic in vitro au regard d'un diagnostic in utero, dont le rapport souligne à bon escient les limites en termes de réflexion éthique.

Pour le conseil d'orientation, un prêt à penser trop rapide ou une réponse technique ne peuvent à eux seuls guider le discernement face au questionnement éthique qui, en l'espèce, vaut ici avec la même exigence pour les deux techniques diagnostiques.

L'évaluation prochaine des connaissances participe de ce souci de maintenir une veille éthique. Le conseil d'orientation a retenu que les effets à long terme du DPI sur la descendance ne sont pas connus – un projet de suivi des enfants nés après DPI étant en cours d'étude à l'échelle européenne. Ainsi, la réflexion sur le DPN et le DPI doit prendre en compte les conséquences sociétales des options prises sur la manière dont les couples seront amenés à prendre leurs décisions dans l'avenir. De même, le conseil d'orientation partage l'observation du groupe de travail soulignant que l'utilisation éventuelle de DPN ou de DPI, en cas de formes héréditaires de cancers non encore élucidés et n'obéissant pas à un mode de transmission mendélien et monogénique, méritera une nouvelle réflexion collective si d'aventure l'évolution des connaissances conduisait à poser la question.

Le rapport du groupe de travail a été suscité par les questions que pose, en termes d'indications médicales, l'interprétation des conditions d'incurabilité et de particulière gravité posées par la loi, d'autant plus lorsque l'histoire familiale ou l'absence d'absolue certitude

scientifique imposent l'examen attentif de chaque situation. Ses propositions visent à conforter de manière raisonnée la responsabilité des CPDPN dans les décisions au moment où les CPDPN enregistrent des demandes ne relevant pas de la loi française.

Le conseil d'orientation exprime un avis favorable aux propositions du groupe de travail, mais les considère comme des mesures transitoires pour répondre aux questions pratiques que posent les conditions d'application de la loi actuelle. Il n'estime pas que ces propositions préfigurent nécessairement les choix qui seront faits lors de la révision de la loi de bioéthique, compte tenu d'un ensemble de questionnements que cet avis a soulignés.

Fait à Saint-Denis, le 28 mars 2008

Le président du Conseil d'orientation
de l'Agence de la biomédecine

A handwritten signature in black ink, appearing to read 'Alain Corbier', with a stylized flourish extending to the right.

Alain CORBIER