

## SÉNAT

## Comptes rendus de la Commission Spéciale sur la Bioéthique

*La Commission Spéciale du Sénat a auditionné beaucoup d'experts sur les sujets dont elle avait à se prononcer avant de rendre son avis le 21 janvier.*

*Deux des grands sujets concernant notre pratique sont le DAN et l'AMP.*

*Il nous a semblé intéressant de vous retransmettre ces auditions. En effet nous ne savons pas exactement comment ont été sélectionnés ces experts, d'une part, et nous savons aussi qu'une partie de leurs propos sont faits de leur opinion propre, d'autre part. Cela nous permet donc de savoir sur quels avis donnés par ces experts se sont basés ensuite les Sénateurs, et alors d'enrichir nos débats.*

*Pour l'AMP ces auditions ont été complétées par celles des différentes associations. Vous pouvez les retrouver sur le site public du Sénat.*

#### AUDITION DE M<sup>ME</sup> ALEXANDRA BENACHI, PRÉSIDENTE DE LA FÉDÉRATION FRANÇAISE DE CENTRES PLURIDISCIPLINAIRES DE DIAGNOSTIC PRÉNATAL - MARDI 3 DÉCEMBRE 2019

*Présidence de M. Alain Milon, président.*

La réunion est ouverte à 17 h 30.

**M. Alain Milon, président.** — Nous poursuivons nos travaux sur le projet de loi relatif à la bioéthique avec l'audition de M<sup>me</sup> Alexandra Benachi, présidente de la Fédération française de centres pluridisciplinaires de diagnostic prénatal. Cette audition fait l'objet d'une captation vidéo.

**M<sup>me</sup> Alexandra Benachi, présidente de la Fédération française de centres pluridisciplinaires de diagnostic prénatal.** — Je suis présidente de la Fédération des centres pluridisciplinaires de diagnostic prénatal et je commence une quatrième année de mandat. La Fédération française de centres pluridisciplinaires de diagnostic prénatal a été créée en 2007. Les centres pluridisciplinaires de diagnostic prénatal ont, quant à eux, été créés en 1999, à la suite de la loi de bioéthique de 1994. Notre rôle est d'accueillir et de gérer toutes les grossesses pour lesquelles un fœtus présente une pathologie.

Depuis 1994, notre métier a beaucoup évolué. À l'époque, le diagnostic prénatal consistait à dépister et diagnostiquer des pathologies d'une particulière gravité, avec l'idée que certaines grossesses pouvaient donner lieu à une interruption.

Aujourd'hui, nous sommes capables de proposer des traitements au fœtus afin d'améliorer le pronostic. Cela peut

être des traitements simples, tels que des transfusions ou des poses de petits drains, ou des chirurgies plus lourdes. C'est la raison pour laquelle nous avons demandé une modification de la définition de notre spécialité, afin qu'elle ne soit plus exclusivement associée aux interruptions de grossesse. Nous sommes en effet capables de faire beaucoup d'autres choses.

Nous avons également demandé d'autres modifications. Le nouveau texte de loi prévoyait que la patiente devait informer son conjoint avant de prendre une décision. Cela représentait une véritable entrave à l'autonomie des femmes mais aussi un problème de fonctionnement, pour nous, au quotidien. En effet, de nombreuses femmes consultent seules. Devoir demander l'avis du conjoint, qui parfois ne peut pas, ne veut pas venir ou n'existe pas, rend la prise en charge compliquée.

Le diagnostic pré-implantatoire (DPI-A) n'entre pas exactement dans notre champ d'intervention mais nous concerne puisque, dans les centres de diagnostic prénatal, les DPI sont également pris en charge. Il n'existe que cinq centres en France, mais le mien, Antoine Béchère, travaille en étroite collaboration avec Necker. Ce sujet n'a pas été retenu par l'Assemblée nationale mais il est très important pour nous.

Un article du texte est relatif aux réductions embryonnaires. Il s'agit de la possibilité d'interrompre le développement d'un fœtus dans le cas de grossesses multiples ou hypermultiples afin de réduire les risques liés à la grossesse. Cette technique n'était jusqu'à présent pas encadrée et était réalisée sans surveillance par certains professionnels. Pour nous, il s'agit donc d'une bonne chose.

Vous m'avez aussi posé des questions sur le DPI-HLA. Le DPI-HLA est la possibilité, lorsque l'on fait un diagnostic pré-implantatoire, de sélectionner soit un embryon indemne de la pathologie génétique que transmettent les parents, soit un embryon HLA qui serait compatible avec un enfant atteint en attente d'une greffe. Cela concerne notamment la drépanocytose ou la bêta-thalassémie. Dans le nouveau texte, l'interdiction de réaliser des DPI-HLA est apparue. Nous ne les pratiquons plus en France depuis quelques années mais cette volonté émane des centres, et non pas des professionnels.

**M<sup>me</sup> Corinne Imbert, rapporteure.** — Merci pour vos propos introductifs. Vous avez demandé la modification de votre activité professionnelle. Êtes-vous satisfaite de la définition qui apparaît aujourd'hui dans le projet de loi? Vous venez d'évoquer le DPI-HLA. Pouvez-vous nous expliquer l'intérêt de cette technique? Que pensez-vous de la position de l'Assemblée nationale? Je souhaiterais revenir sur le diagnostic pré-implantatoire. Quel intérêt existe-t-il à le proposer?

**M<sup>me</sup> Alexandra Benachi.** — Le texte adopté est meilleur que celui déposé à l'Assemblée nationale. Toutefois, le terme

« dépistage » a disparu. Le « diagnostic prénatal » a été remplacé par « médecine fœtale ». C'est une bonne chose, parce que c'est beaucoup plus large, la médecine fœtale incluant le diagnostic et le dépistage. Cependant, dans notre spécialité, le spectre de l'eugénisme revient systématiquement. Je le comprends mais le dépistage est autorisé dans notre pays. C'est le cas du dépistage de la trisomie 21. Des échographies non obligatoires, mais recommandées, permettent de déceler des anomalies au cours de la grossesse. Le but de ces échographies est de dépister des anomalies ou des retards de croissance chez le fœtus. Nous aurions souhaité que le terme « dépistage » soit également inclus. Nous avons fait une proposition et demandé que la notion de particulière gravité soit retirée afin que les dépistages puissent être élargis. Une anémie chez un fœtus ne représente pas une particulière gravité mais peut s'aggraver si l'on ne fait rien. Dans ce cas, une transfusion par le cordon ombilical est nécessaire, sans entraîner une interruption de grossesse.

La dernière partie de la phrase de cet article est identique au texte sur l'interruption de grossesse. C'est un problème. Lorsque l'on propose un traitement chirurgical à une patiente pour son bébé atteint d'une pathologie d'une particulière gravité, elle peut demander l'interruption de grossesse. En laissant ce terme dans le texte de loi, nous pourrions nous retrouver en difficulté. C'est la raison pour laquelle nous avons demandé que le terme de « particulière gravité » soit retiré de la définition.

Concernant le DPI-HLA, seule l'équipe de Necker-Béclère le pratiquait. Nous avons cessé de la faire car c'était extrêmement lourd. La pratique est très régulée. Pour chaque demande d'une patiente, il fallait demander l'autorisation à l'Agence de la biomédecine et la loi française ne nous autorise pas à refaire une tentative s'il existe des embryons sains pour la pathologie. C'est-à-dire que l'on part du principe qu'un couple va demander un DPI-HLA parce qu'il souhaite un nouvel enfant indemne de la pathologie. Si l'enfant peut être compatible avec l'enfant malade qui attend sa greffe, tant mieux. Mais le but du DPI, c'est d'avoir un enfant sain. Quand on faisait le DPI, s'il n'y avait que des embryons sains de la pathologie, mais incompatibles HLA, les patientes refusaient de faire l'implantation de l'embryon. Au départ, leur souhait était d'avoir un enfant sain, mais nous savons très bien que c'était aussi pour avoir un enfant compatible avec le premier enfant. La loi française ne nous autorise pas à refaire une tentative tant qu'il y a des embryons sains au congélateur. Pour faire simple, nous avons des embryons sains au congélateur et des couples qui refusaient le transfert. Cela n'avait donc pas de sens de monter un projet aussi lourd.

Nous nous sommes aussi rendu compte que, faute de moyens, il y a presque deux ans d'attente pour ce qui relève de la biologie moléculaire. Face aux coûts et à la lourdeur du processus, les patients faisaient plus simple et sans nous. Nous n'avions toutefois pas demandé le retrait de cette possibilité, afin que les patientes puissent avoir accès à cette technique remboursée en Europe, notamment en Belgique ou en Espagne.

Le DPI-A intervient lors d'une procédure d'assistance médicale à la procréation. Aujourd'hui, on réimplante les embryons sans regarder s'il existe des anomalies chromo-

somiques. Or, plus une patiente vieillit, plus ses embryons seront porteurs d'anomalies chromosomiques. Généralement, quand un embryon est porteur d'anomalies, il ne s'implante pas ou conduit à une fausse couche.

Le DPI-A permet d'améliorer les performances de la fécondation in vitro. C'est efficace chez les patientes entre 35 et 42 ans et cela permet d'obtenir un enfant plus vite. Cela limite ainsi le nombre de tentatives de stimulation. Pour certains c'est une technique qui sélectionne des embryons indemnes d'anomalies chromosomiques. Pour moi, cela me permet de ne pas stimuler plusieurs fois une patiente déjà âgée, et d'éviter de l'exposer à des risques de thrombose ou de cancer à long terme.

Il y a donc deux éthiques qui s'affrontent : la crainte de la sélection des embryons et le souhait d'éviter aux patientes de subir des stimulations à répétition, des fausses couches qui peuvent également être extrêmement lourdes à porter. La plupart de ces embryons porteurs d'anomalies se termineront en fausses couches ou ne s'implanteront pas. C'est donc une fausse idée de dire que l'on va sélectionner des embryons.

La trisomie 21 représente 3 % des anomalies chromosomiques. En France, le dépistage de la trisomie 21 est autorisé pour les patientes qui souhaitent en bénéficier. Si l'enfant est porteur de l'anomalie et si la patiente le souhaite, elle pourra faire une interruption de grossesse. C'est le choix de nombreuses patientes en France. Pourquoi faire supporter tout cela aux patientes alors que nous disposons de cette technique, qui serait accessible ? La littérature nous démontre qu'elle est efficace, économiquement souhaitable et qu'elle va dans le sens de l'intérêt des patientes âgées de 35 à 42 ans.

Une demande de projet de recherche a été déposée par un de nos collègues. Il s'agit d'essayer de convaincre tout le monde afin d'évaluer la technique en France puis de l'autoriser dans deux ans si ce projet fonctionne. Cela permettrait d'évaluer la situation. Si le projet n'est pas adopté en 2020, il faudra attendre cinq ans avant la prochaine loi. En termes de recherche, nous allons perdre énormément. Je me rends régulièrement dans des congrès et je constate à quel point, n'ayant pas accès au DPI-A, nos résultats d'assistance médicale à la procréation (AMP) sont moins bons. Même les spécialistes français ne pourront plus publier. Je pense vraiment que ce n'est ni un problème d'eugénisme ni de sélection d'embryons puisque la plupart d'entre eux ne donneront pas naissance à un enfant.

**M. Olivier Henno, rapporteur.** — Madame, vous êtes convaincante. Certains défendent des alternatives thérapeutiques au DPI-HLA. Qu'en pensez-vous ?

Pourriez-vous développer la question des centres de diagnostic prénatal, leur répartition sur le territoire, et leur activité ?

**M<sup>me</sup> Alexandra Benachi.** — Il n'existe pas d'alternative thérapeutique identique. Il est possible d'avoir recours à un donneur extérieur mais, avec un patrimoine génétique différent, les chances sont moindres pour l'enfant.

Concernant la répartition des centres de diagnostic prénatal, le document que je vous ai remis synthétise les informations. Il existe une prépondérance des centres dans la région parisienne et quelques régions, comme Bordeaux, sont moins bien dotées.

L'Agence de la biomédecine est notre instance de tutelle et nous lui présentons chaque année les résultats de notre activité. Son rapport annuel détaille les actes, le nombre d'interruptions de grossesse, de patients pris en charge, de gestes réalisés. Dans l'ensemble, les actes sont bien répartis sur le territoire. La Fédération a également un rôle de coordination et offre la possibilité aux responsables de se retrouver deux fois par an pour discuter des protocoles, échanger. Nous essayons d'homogénéiser la prise en charge et les protocoles de soins.

Les centres de diagnostic prénatal qui font de la chirurgie in utero sont en revanche mal répartis sur le territoire. C'est toutefois une activité de niche, qui représente moins de 800 chirurgies en incluant les transfusions, les lasers pour les jumeaux, les poses de drains. C'est peu par rapport aux 750 000 naissances annuelles.

Les centres maladies rares, créés il y a quelques années, nous permettent de regrouper des compétences. Il ne serait pas opportun de les répartir sur le territoire car il s'agit de pathologies qui demandent une réelle expertise. Depuis l'apparition de ces centres, la prise en charge des patients atteints de pathologies rares a été largement améliorée.

**M<sup>me</sup> Véronique Guillotin.** — Il existe en effet un double enjeu éthique. Je suis convaincue par votre exposé et par votre vision éthique vis-à-vis des femmes, qui permet d'éviter de multiples implantations infructueuses.

**M. Daniel Chasseing.** — S'il n'y a pas de diagnostic pré-implantatoire, les femmes continueront à aller dans d'autres pays.

**M<sup>me</sup> Alexandra Benachi.** — Il existe un tourisme procréatif évident, mais pas encore pour le DPI-A. Seules les patientes qui ont fait beaucoup de fausses couches — on voit des patientes qui ont fait plus de cinq fausses couches et qui approchent de l'âge fatidique de 42 ans — s'orientent de plus en plus vers l'Espagne ou la Belgique, car ces pays font du DPI-A. Cela concerne à mon avis peu de patientes, car beaucoup ignorent qu'elles auraient plus de chances en faisant un DPI-A. Le bénéfice de cette technique est réel pour les patientes de plus de 35 ans.

**M<sup>me</sup> Patricia Schillinger.** — J'adhère aussi totalement à vos propos. Y-a-t-il beaucoup de chercheurs qui travaillent sur ce domaine-là ? Les femmes sont orientées par leur gynécologue. Comment sont-ils formés sur la suspicion ?

**M<sup>me</sup> Alexandra Benachi.** — Des personnes qui font de l'assistance médicale à la procréation dans les centres universitaires travaillent sur ces sujets-là. Ils sont accompagnés par des équipes plus spécialisées sur les anomalies des chromosomes. En France, nous avons de bonnes équipes. Nous avons été cependant limités pour élargir les recherches sur l'embryon et nous contentons du nouveau texte.

Les gynécologues n'ont pas le droit de réorienter les patientes à l'étranger. Toutefois, certaines patientes, comme une femme de 39 ans qui a fait deux interruptions de grossesse pour Trisomie 21 et trois fausses couches, sont de très bonnes candidates pour un DPI-A. En l'espèce, cette patiente a été orientée vers un centre à l'étranger qui le pratique car il y a clairement quelque chose dans ses ovocytes ou dans les spermatozoïdes de son conjoint qui ne fonctionne pas. Pour elle, le DPI-A, c'est la solution.

**M<sup>me</sup> Michelle Meunier.** — Y a-t-il dans ce texte des éléments qui mériteraient un développement ou une amélioration ?

**M<sup>me</sup> Alexandra Benachi.** — Je fais ce métier depuis vingt ans et me dire que l'on ne pourrait pas faire de diagnostic d'anomalies génétiques et éviter des interruptions de grossesse à ces couples me semble inenvisageable. Je comprends très bien que ce soit compliqué pour certains, mais il y a tout de même des pathologies fréquentes, avec un pronostic très sévère, comme l'amyotrophie spinale, la mucoviscidose. Certes il existe des traitements mais pour certains cela fait vingt ans que j'en entends parler. Si nous pouvions, comme dans de nombreux pays, proposer aux jeunes couples de rechercher les principales anomalies génétiques pour leur éviter l'interruption de grossesse, soit en proposant un diagnostic pré-implantatoire soit pour envisager une grossesse spontanée, cela éviterait de nombreuses souffrances. Aujourd'hui, il faut avoir souffert pour avoir droit au diagnostic prénatal. Cela soulève des questions. Quelle pathologie est considérée comme étant très grave ? Faut-il que l'enfant décède à la naissance, à un mois, à quatre mois, à six mois, à deux ans ? Où se situe le seuil ? Il existe des pathologies pour lesquelles nous connaissons le pronostic et où l'espérance de vie ne dépasse pas l'âge de six mois, avec de réelles souffrances comme l'amyotrophie spinale. À titre personnel, je pense que ce serait une bonne chose que l'on autorise le pré-conceptionnel pour certaines pathologies.

Nous n'aimons pas le concept de listes dans le domaine du diagnostic prénatal et ne pouvons établir des listes de pathologies de particulière gravité. Cela ne serait pas envisageable à l'égard des patients atteints de la pathologie. Également, la particulière gravité est quelque chose d'extrêmement subjectif pour les couples. En revanche, pour des raisons médico-économiques, cela serait souhaitable pour des pathologies relativement fréquentes comme la mucoviscidose. Une personne sur 25 est porteuse du gène.

**M. Michel Amiel.** — Sur ce sujet, il me semble qu'en droit, à l'heure actuelle, les tests sont possibles pour les couples lorsqu'il y a déjà un enfant né atteint de la maladie. Cela signifie qu'il faut d'abord avoir un enfant gravement malade pour pouvoir vérifier que les suivants ne le soient pas. C'est tout de même un vrai problème. On voit bien que vous avez raison. Il faut faire évoluer notre droit.

**M<sup>me</sup> Alexandra Benachi.** — C'est exactement cela ! Pour avoir droit au diagnostic, il faut avoir souffert et avoir eu un enfant porteur de la maladie. Je comprends aussi que certains disent que l'on ne s'arrêtera jamais. Des dérives peuvent en effet exister mais notre système français est bien encadré, notamment par l'Agence de la biomédecine.

**M<sup>me</sup> Corinne Imbert, rapporteure.** — Le comité consultatif national d'éthique (CCNE) était favorable au diagnostic pré-conceptionnel après une consultation spécialisée. Pourrions-nous l'organiser pour quelques maladies et proposer son remboursement par l'assurance maladie ? Qu'en pensez-vous ?

**M<sup>me</sup> Alexandra Benachi.** — Tout test génétique doit être encadré. C'est inscrit dans la loi. Le patient doit bénéficier de l'information la plus correcte possible. Dans notre spécialité



c'est un élément important. Ces tests doivent être précédés d'une consultation génétique. À l'étranger, peu de couples demandent une analyse génétique. Je pense qu'en France peu le demanderaient également mais cela pourrait tout à fait être organisé dans notre pays.

**M. Yves Daudigny.** — Pourriez-vous nous expliquer le lien entre le diagnostic prénatal et la DPI?

**M<sup>me</sup> Alexandra Benachi.** — Le DPI fait partie du diagnostic prénatal également. C'est le même texte de loi. Le DPI, c'est le diagnostic pré-implantatoire. On fait les analyses sur l'embryon, avant de le retransférer dans l'utérus. C'est une analyse très limitée. On sait faire des analyses pour la recherche des maladies génétiques – mais en général cela concerne une pathologie – et des analyses pour évaluer des anomalies des chromosomes. En France, nous n'avons pas le droit de faire les deux. Le diagnostic prénatal correspond aux analyses faites sur l'embryon et sur le fœtus une fois qu'il est dans l'utérus. Pour être plus précise, le DPI fait partie du diagnostic prénatal.

**M. Alain Milon, président.** — Vous avez dit regretter les textes sur la recherche sur l'embryon. Jusqu'où souhaiteriez-vous que nous allions?

**M<sup>me</sup> Alexandra Benachi.** — C'est déjà beaucoup mieux! Travailler sur les cellules-souches embryonnaires sans avoir à formuler une demande d'autorisation mais simplement un acte d'information, c'est très important. La régulation des études sur les cellules-souches pluripotentes, les IPS, vont concerner la réalisation de gamètes et c'est une vraie demande des professionnels. Nous pouvons également débattre pour savoir s'il faut autoriser la création d'embryons humains pour la recherche, mais, je suis également membre du CCNE, certaines limites s'imposent. Pouvoir faire l'étude de l'embryon jusqu'au 14<sup>e</sup> jour est aussi une très bonne chose.

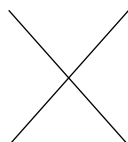
**M<sup>me</sup> Corinne Imbert, rapporteure.** — Que pensez-vous des recherches sur l'embryon au-delà du 14<sup>e</sup> jour, notamment en Grande-Bretagne?

**M<sup>me</sup> Alexandra Benachi.** — À partir du moment où l'embryon n'est pas réimplanté, je crois que personne n'est capable de dire à partir de quel stade il représente un être humain. Or, dès lors que l'on ne peut pas réimplanter l'embryon, on ne peut rien en faire.

Il faudrait, je pense, poser la question à ceux qui travaillent vraiment sur l'embryon. Selon plusieurs sociétés scientifiques, 14 jours, c'est une durée qui permet d'en savoir beaucoup sur le moment de l'implantation.

**M. Alain Milon, président.** — Merci.

*Ce point de l'ordre du jour a fait l'objet d'une captation vidéo qui est disponible en ligne sur le site du Sénat. •*



## AUDITION COMMUNE SUR L'ASSISTANCE MÉDICALE À LA PROCRÉATION - JEUDI 28 NOVEMBRE 2019

*Présidence de M. Alain Milon, président.*

La réunion est ouverte à 10 h 15.

**M. Alain Milon, président** — Nous poursuivons nos travaux sur le projet de loi sur la bioéthique. Cette audition est consacrée à l'assistance médicale à la procréation. Nous examinerons jeudi les conséquences sur la filiation des évolutions proposées dans ce domaine par le projet de loi en auditionnant des juristes. Je vous informe par ailleurs que cette audition fait l'objet d'une captation retransmise sur internet.

*Je laisse la parole aux professeurs Jean-François Mattei, Israël Nisand et René Frydman.*

**M. Jean-François Mattei, vice-président de l'Académie nationale de médecine.** — Je m'exprime en premier, n'y voyez aucune question de préséance mais simplement la conséquence que je devrai vous quitter avant la fin de la réunion. La position de l'Académie de médecine a engendré des polémiques. Je parle ici en son nom. Son rapport a été préparé par un comité d'éthique constitué de quatorze personnes. Les sujets ont été répartis par tandems, puis discutés. Un premier projet a été rédigé, amendé puis adopté par le comité. Il a ensuite été retravaillé par le conseil d'administration. Les académiciens l'ont reçu une semaine avant le vote, afin de déposer d'éventuels amendements.

La procréation médicalement assistée et son extension sont un sujet à double entrée. Nous n'avons rien à redire sur la question du désir de maternité, que chaque femme peut légitimement exprimer. La question de l'enfant n'a en revanche pratiquement pas été évoquée au cours des discussions préalables. Notre but est d'informer et non de polémiquer. Nous avons donc arrêté de communiquer à ce sujet. L'Académie estime qu'il n'est pas de sa compétence de s'exprimer en faveur ou contre un sujet d'essence sociétale. Elle s'est simplement intéressée aux potentiels aspects médicaux. Nous avons d'ailleurs émis des réserves sur de potentielles conséquences d'ordre médical pour l'enfant. Cette question a bien évidemment donné lieu à un débat.

Nous avons travaillé avec les moyens et les compétences de l'Académie de médecine. Nous avons sollicité le professeur Bruno Falissard, psychiatre et biostatisticien. Celui-ci a revu toute la littérature, fortement polluée par les a priori des auteurs. Ils s'accordent tous pour éliminer la possibilité d'une forte augmentation de mal-être et de psychopathologies chez les enfants de couples de même sexe. Cependant, pour une augmentation modérée à faible, le phénomène à étudier et les variables à prendre en compte sont tellement complexes que la littérature n'est pas stabilisée. Devant cet état de fait, les médecins ont décidé d'approfondir la recherche. J'ai mentionné les publications concernées dans le questionnaire que je vous ai envoyé.

Bruno Falissard a analysé quatre-vingt-dix-neuf références datant de 2005. Elles se révèlent totalement ininterprétables, et non recevables méthodologiquement parlant : échantillons volontaires et non aléatoires, absence de contrôle, nombres trop réduits ou encore durées trop restreintes.