

Newsletter

Diagnostique génétique prénatal

«Fais voir!...»: la transparence génétique des embryons

■ Par Susanne Brauer*

Le 14 juin 2015, le peuple suisse votera sur une modification de la Constitution fédérale (art. 119) qui devrait permettre le diagnostic préimplantatoire (DPI), c'est-à-dire l'examen génétique d'un embryon en dehors du corps d'une femme. Même si le DPI n'est pas interdit par la Constitution, mais seulement dans la loi sur la procréation médicalement assistée, des dispositions constitutionnelles rendent impossible sa mise en œuvre selon les normes de bonne pratique clinique. Aujourd'hui en effet, il n'est permis de développer que le nombre d'embryons pouvant être implantés à la femme pendant un cycle de traitement (au maximum trois). En outre, la congélation d'embryons et leur conservation pour un traitement ultérieur ne sont pas autorisées. Le législateur souhaite supprimer ces deux restrictions. Une fois modifiée, la loi sur la procréation médicalement assistée fixera une limite supérieure de douze embryons par cycle de traitement.

Au plus tard depuis que l'association faitière des organisations de handicapés, Intégration Handicap, s'est exprimée en faveur de la modification de la Constitution, il apparaît clairement que la dissension porte sur les changements dans la loi sur la procréation médicalement assistée, texte contre lequel le référendum pourrait être lancé si l'article constitutionnel 119 était accepté. Les opposants à la révision de cette loi s'en prennent à l'élargissement des indications du DPI, donc au fait que ce diagnostic ne soit plus autorisé seulement dans les quelques rares cas – 50 à 100 par année – où l'on craint la transmission héréditaire d'une grave maladie pour laquelle il n'existe pas de traitement et qui se déclare avant l'âge de cinquante ans. Ce qui dérange particulièrement les opposants, c'est que la nouvelle disposition permettrait de recourir au DPI pour chacune des quelque 6000 fécondations in vitro par année afin de constater la présence éventuelle de particularités chromosomiques affectant la capacité de développement de l'embryon. L'anomalie la plus fréquente est la trisomie 21, qui induit le syndrome de Down. Un argument pour justifier ce screening est que de tels défauts chromosomiques entraînent souvent des fausses couches spontanées. En outre, la femme a le droit, dans le cadre de la solution des délais, de décider en toute autonomie d'une interruption de grossesse si celle-ci la met dans une situation de détresse.

Jusqu'où faut-il savoir?

Pour l'essentiel, la controverse sur le DPI porte sur la question suivante: quelles propriétés des embryons conçus in vitro avant de consentir à leur transfert dans l'utérus. L'article constitutionnel soumis au vote précise clairement que le recours aux procédés de la procréation médicalement assistée n'est pas autorisé pour obtenir un enfant doté de particularités spécifiques. Sur ce point, le législateur vise la sélection du sexe et le «bébé sauveur» destiné à être donneur de cellules souches pour un frère ou une sœur malade. A noter par ailleurs que l'élargissement des indications du DPI atténuerait une disparité: actuellement, il est plus facile, en fait, de disposer de l'embryon dans le corps de la femme sous le régime de la solution des délais que dans une boîte de Pétri; or le dommage et les contraintes sont bien plus importants lors d'un avortement. Etant donné les progrès continus des possibilités de diagnostic, la question est posée de savoir si ce n'est pas mettre la femme sous tutelle que de la priver de certaines informations susceptibles d'influencer de façon significative sa décision de faire appel ou non à l'implantation d'un embryon. D'autre part, où le droit du futur enfant à un avenir ouvert met-il une limite au besoin d'information? Et l'approbation du DPI et de la détection systématique des embryons présentant des anomalies chromosomiques signifient-elles que la société prend son parti d'une dévalorisation des personnes atteintes du syndrome de Down?



Tribune de Pascale Bruderer Wyss, Conseillère aux Etats (PS/AG), membre de la CSSS

La vie est digne d'être vécue

Encourager l'innovation est important. Toutefois, les nouveautés médicales et technologiques ne conduisent pas toujours automatiquement à des progrès de société; et souvent, elles vont de pair avec le besoin d'un débat éthique approfondi. Par exemple, les tests prénatals ne doivent jamais amener la société à essayer de distinguer entre une vie qui serait digne d'être vécue ou qui ne le serait pas. Sous ce rapport, des questions telles que discutées actuellement à propos de l'admission du diagnostic préimplantatoire se posent de façon similaire à l'égard de nouveaux tests qui fournissent des analyses génétiques de l'enfant à naître à partir du sang de la femme enceinte.

L'homme obtient toujours plus de possibilités de mieux s'informer – c'est une évolution fondamentalement positive. Mais il relève de l'évidence que l'accès plus large à de tels diagnostics implique que les futurs parents prennent hautement conscience de leur responsabilité dans l'utilisation de ce supplément de savoir. Ceci présuppose d'une part que les personnes concernées bénéficient d'un accompagnement précoce et de conseils substantiels, et d'autre part qu'il existe des garde-fous légaux. En effet, il ne faut pas que des tests développés pour la détection précoce de risques sanitaires soient utilisés abusivement à d'autres fins – par exemple comme biais pour la sélection prénatale du sexe. Ma motion vise ce danger et sera mise en œuvre dans le projet de révision de la loi fédérale sur l'analyse génétique humaine (LAGH). A mon avis, de telles précisions ne remettent pas en question les acquis libéraux importants, mais les accompagnent et les renforcent.



Le DPI n'est que le début

Ces questions, et d'autres qui leur sont apparentées, ne se limitent pas à l'admission du DPI. Mais elles se posent de façon particulièrement aiguë dans le contexte du diagnostic génétique prénatal et sont l'objet d'une étude de TA-SWISS actuellement en cours (voir encadré). L'acuité de cette problématique à propos du diagnostic génétique prénatal se rapporte d'une part à la décision que doit prendre une femme qui se soumet à un tel examen: étant donné l'absence de possibilités thérapeutiques, pour beaucoup de femmes un constat tel que la trisomie 21 met en question la poursuite de la grossesse – dans la plupart des cas, le diagnostic prénatal est lié à la décision concernant l'avortement. D'autre part, le suivi de la grossesse, dans le contexte duquel le diagnostic prénatal est proposé, concerne un grand nombre de femmes: on dénombre en Suisse environ 92 000 femmes enceintes par année. Les tests génétiques pendant la grossesse n'ont été longtemps possibles qu'au moyen de prélèvements invasifs de liquide amniotique ou de placenta, effectués exclusivement par des spécialistes; mais depuis peu, la situation a fondamentalement changé. Des tests sanguins non invasifs, à disposition en Suisse depuis 2012, analysent l'ADN fœtal circulant dans le système sanguin maternel et

peuvent être commandés par tout médecin. Comparés aux méthodes d'examen utilisées jusqu'ici, ces tests indiquent avec une probabilité d'environ 99 pour cent s'il y a ou non une trisomie 21.

Les politiques sont concernées

La recherche continue de travailler au développement d'autres tests, par exemple pour des maladies qui, telles la mucoviscidose, sont induites par un défaut sur un seul gène, pour la prédisposition à certaines maladies (comme le cancer et le diabète) et pour le séquençage de tout le génome fœtal. Certains de ces tests permettent déjà de déterminer le sexe et le facteur rhésus négatif. Le fait que les résultats d'examens génétiques concernent également les parents de sang et peuvent être associés à des découvertes fortuites entraîne des questions juridiques et éthiques complexes, pose des exigences accrues en matière de conseil et implique de reconsidérer les modèles usuels de consentement.

Comment renforcer le droit de la femme à disposer d'elle-même et à prendre des décisions en connaissance de cause sans qu'il en résulte un dommage pour l'enfant à naître ou la violation de l'autodétermination informationnelle des parents de sang? Compte tenu du développement technologique, la politique doit trouver une réponse à cette question.

Les possibles dommages sociaux sont également en discussion. Une routinisation des tests génétiques pourrait presser les femmes enceintes de se soumettre à de tels tests et discriminer des personnes souffrant de certaines maladies et handicaps.

Le financement des tests prénatals doit d'une part prendre en considération l'accès équitable à ces diagnostics. Il soulève d'autre part la question fondamentale de savoir quelle est l'utilité de ces tests et pour qui. Du point de vue médical, la haute fiabilité du nouveau test sanguin pour la trisomie 21 recèle une grande utilité, parce qu'elle a pour conséquence une diminution du nombre de tests invasifs, toujours liés à un léger risque de fausse couche. Mais il est douteux que cet avantage médical demeure si des propriétés génétiques sont examinées au moyen de tests moins fiables. Et la notion d'utilité est-elle décrite ici de façon complète du point de vue éthique? La question reste ouverte. Un débat est nécessaire dans ce domaine et l'étude de TA-SWISS constituera une première base scientifique à cet effet.

* *Susanne Brauer, docteure en philosophie et éthicienne, est partenaire de Brauer&Strub | médecine éthique politique*

Le projet en bref

En été 2014, TA-SWISS a commandé une étude interdisciplinaire sur le diagnostic génétique prénatal. Elle est réalisée sous la direction de la Dre Susanne Brauer (philosophie) et du Dr Jean-Daniel Strub (éthique) de Brauer & Strub | médecine éthique politique (www.brauerstrub.ch) par des expertes et experts de différentes disciplines. Font partie du groupe de projet le Prof. P. Miny, la Privat-docente Dre Isabell Filges, le Prof. Sevgi Tercanli (génétique médicale et diagnostique), le Dr Christian Bolliger (sociologie), Anna Sax, lic.oec.publ.MHA (économie), la Dre Barbara Bleisch et les Prof. Markus Zimmermann (éthique) et Andrea Büchler (droit).

La publication du rapport final est attendue pour le premier trimestre de 2016.

Informations complémentaires: www.ta-swiss.ch/fr/projets/biotechnologie-medecine/le-diagnostic-genetique-prenatal/

«L'aspect positif est que le nombre d'examen invasifs diminuera»

■ Christine D'Anna-Huber s'est entretenue avec Peter Miny

TA-SWISS: Qu'est-ce qu'un test prénatal non invasif et que révèle-t-il ?

Peter Miny: Au moyen de tests prénatals non invasifs (TPNI), on examine dans un échantillon de sang de la mère, à la fin du premier tiers de la grossesse, si l'enfant présente l'une des anomalies génétiques les plus fréquentes, par exemple un chromosome 21, 18 ou 13 excédentaire. Aujourd'hui, les tests incluent souvent aussi les chromosomes sexuels.

La médecine dispose-t-elle actuellement du savoir nécessaire pour dire davantage que simplement: nous voyons quelque chose qui ne correspond pas à la norme, mais nous ne savons pas exactement ce que cela impliquera ?

On connaît très bien les conséquences pour le petit groupe de maladies que l'on examine aujourd'hui. Cependant, les tests ne permettent pas de dire plus que: cet enfant n'a probablement pas de trisomie 21, 18 ou 13 ni rien d'inhabituel dans ses chromosomes sexuels. Or à elle seule, cette information n'est pas un diagnostic; en d'autres termes, on ne peut pas se reposer uniquement sur elle. Si le test conclut à une pathologie, d'autres examens devront confirmer ce constat. La procédure de référence est aujourd'hui encore l'analyse du liquide amniotique ou la biopsie des villosités chorales.

Donc après un TPNI, même dans le meilleur des cas, une future mère ne peut pas se dire que tout est en ordre avec son enfant ?

Non, dans le meilleur des cas elle sait seulement que son enfant n'a pas les trois anomalies chromosomiques précitées. Et cette conclusion comporte même un petit degré d'incertitude. Dans cette situation, la plupart des femmes renoncent toutefois à d'autres diagnostics. Si ce test se généralise, on fera beaucoup moins d'examen invasifs. Ces interventions provoquent des fausses couches dans un demi à un pour cent des cas. Le TPNI peut réduire substantiellement ce nombre. C'est l'aspect positif de ces tests.

Ne risque-t-on pas de surestimer leur degré de pertinence ?

En effet. Dans la pratique quotidienne, nous constatons certaines lacunes à cet égard. Un autre problème est que le recours à des TPNI a lieu également dans des situations où l'on de-

vrait examiner les choses de façon beaucoup plus précise au moyen de méthodes invasives. Tel est le cas, par exemple, lorsqu'un examen aux ultrasons révèle un défaut complexe du cœur impliquant un ralentissement de la croissance. Dans de telles situations, le risque qu'il y ait des anomalies chromosomiques est énorme. Et un tiers au moins de ces anomalies ne sont pas les trisomies que l'on détecte au moyen des TPNI. Dans un cas de ce genre, il faut faire appel aux méthodes adéquates, disponibles aujourd'hui, d'examen moléculaires (biopuces), qui nécessitent toutefois une intervention.

Si le test est positif, le seul choix qui s'offre actuellement est d'interrompre la grossesse ou de la poursuivre en dépit de tous les problèmes. Sera-t-il possible à l'avenir de «réparer» des anomalies chromosomiques ?

On reproche souvent au diagnostic prénatal d'être une mission de recherche et destruction, c'est-à-dire de se borner à détecter des anomalies plutôt que de s'efforcer de les traiter. Et en effet, l'histoire de la thérapie prénatale est, dans l'ensemble, décevante. Mais des perspectives entièrement nouvelles se présentent aujourd'hui, au moins en théorie. C'est ainsi qu'en culture cellulaire, un gène responsable de l'inactivation du chromosome X a permis de mettre d'autres chromosomes hors fonction. Il est donc envisageable que l'on puisse un jour traiter une trisomie.

Allons-nous vers toujours plus de tests pour toujours plus de problèmes ?

C'est à craindre. Les activités dans le domaine des tests sont aux mains de sociétés privées, à savoir de quatre ou cinq grandes entreprises américaines, d'une ou deux en Suisse et d'au moins deux chinoises. La vitesse à laquelle une nouvelle technique pénètre le marché quand des intérêts économiques sont en jeu est impressionnante. Des raisons de concurrence obligent ces fournisseurs à intégrer sans cesse de nouvelles maladies, même très rares, dans leur portefeuille, ce qui entraîne forcément une augmentation des diagnostics faussement positifs. Ceci n'est souvent pas judicieux pour les personnes concernées – il faudra peut-être songer à réglementer à ce sujet.

Vu de l'extérieur, on pourrait dire: plus la recherche avance, plus nous nous rendons



Le Prof. Dr. med. Peter Miny est le Directeur médical de la Section Génétique médicale de l'Hôpital universitaire de Bâle. Il est membre du groupe de projet interdisciplinaire qui réalise, sur mandat de TA-SWISS, l'étude «Le diagnostic génétique prénatal».

compte du peu de chose que nous savons et contrôlons en génétique.

Dans le domaine du diagnostic prénatal, le problème se pose un peu autrement: plus on sait de choses, plus souvent il faut se décider. Or pour beaucoup de gens, cela est difficile à gérer, notamment parce qu'une grossesse est toujours aussi une affaire très émotionnelle et que des décisions doivent être prises sous la pression de l'urgence. On peut voir cela d'un œil critique, mais c'est un fait que des familles qui ont renoncé autrefois à avoir des enfants à cause de risques importants ont aujourd'hui une chance. La lumière et l'ombre se côtoient.

Craignez-vous que le diagnostic prénatal pousse la société à exclure, autant que possible, systématiquement toute infirmité ?

Je conteste fortement cela. En raison de considérations éthiques ou religieuses, le diagnostic prénatal n'est pas une option pour une partie importante de la population. Et ceci est respecté. Il n'y a pas non plus de pression en ce sens de la part des assurances maladies. Il est révélateur à cet égard que, par exemple, le nombre d'enfants atteints du syndrome de Down a doublé en Suisse au cours de ces dix dernières années. Il n'est donc pas vrai que le diagnostic prénatal conduise à ce qu'il n'y ait plus d'enfants touchés par de telles maladies; du fait de l'évolution démographique, il y aura plutôt davantage d'enfants trisomiques, parce que l'âge des mères a énormément augmenté. Pendant les années septante, environ 5 pour cent des femmes enceintes en Europe avaient plus de trente-quatre ans; en Suisse aujourd'hui, elles sont plus de 30 pour cent dans ce cas. Cela conduira nécessairement à une augmentation de la fréquence des anomalies chromosomiques numériques.

Editeur

TA-SWISS Centre d'évaluation
des choix technologiques
Brunngasse 36, CH-3011 Berne
Tél. +41 31 310 99 60
Fax +41 31 310 99 61
E-Mail info@ta-swiss.ch

Rédaction: Christine D'Anna-Huber
Mise en pages: Hannes Saxer, Berne
Textes: Susanne Brauer, Pascale Bruderer Wyss,
Christine D'Anna-Huber

Traductions: Jean-Jacques Daetwyler

Tirage: allemand 3200 ex., français 1100 ex.
Diffusion électronique: allemand 2400; français 500
Paraît 4 fois par an



Poetics and Politics of Data

Consacrée au paradigme de la société des données, l'exposition «Poetics and Politics of Data» reflète la vie dans un monde toujours plus «datifié». Partant de phénomènes tels que le «big data» et le «data mining», elle présente des positions artistiques qui illustrent de différentes manières le flux continu des données et signalent en même temps les implications politiques et sociales qui découlent d'un monde gouverné par les données – de processus de l'auto optimisation jusqu'à des aspects économiques et à la question de l'exploitation et de l'évaluation de ces données.

L'exposition «Poetics and Politics of Data» aura lieu du 29 mai au 30 août 2015 à Bâle, à la Maison des arts électroniques (HeK). Dans ce cadre, TA-SWISS participera à une manifestation intitulée «Le Big Data promet-il la santé? Chances scientifiques, économiques et sociales de l'explosion des données dans le domaine de la santé». Cet événement combinera une table ronde, à laquelle prendront part des expertes et experts des domaines de la science et de la recherche, de la médecine, des assurances, de la protection des données et du mouvement «Quantified Self», avec des scénarios spéculatifs de Ludwig Zeller (Chargé de cours, Haute Ecole d'Art et Design de Bâle) une visite guidée de l'exposition et un concert de Valentina Vuksic.

Date et lieu: Le 25 juin, dès 19 heures, à Bâle, Maison des arts électroniques.

Animation: Thomas Müller, producteur à la RTS et membre du comité directeur de TA-SWISS

Coproduction TA-SWISS, HeK et Institut de design expérimental et de culture des médias, Haute école spécialisée de la Suisse nord-occidentale.

Le projet coopératif «Poetics and Politics of Data» bénéficie du soutien de Pro Helvetia, Fondation suisse pour la culture, dans le cadre de son programme prioritaire «Culture numérique».

Nouvelles publications de TA-SWISS

Biologie synthétique

Quel regard portent les médias suisses sur un domaine scientifique émergent?
«La biologie synthétique dans la société. Une nouvelle technologie dans le débat public», TA-SWISS (éd.), Berne 2014

Géothermie profonde

A quatre ou cinq kilomètres en-dessous de la surface terrestre, le sous-sol renferme des températures allant jusqu'à 150°C, soit un potentiel d'énergie énorme qui suffirait à couvrir plusieurs fois les besoins en électricité et en chaleur de la Suisse. Version abrégée de la vaste étude de TA-SWISS sur la géothermie profonde.
«Le courant électrique venu du sous-sol», TA-SWISS (éd.), Berne 2015.

SurPRISE

SurPRISE (Surveillance, Privacy and Security) est le nom d'un projet de recherche de grande envergure financé par l'UE et qui examine le rapport problématique entre les droits fondamentaux et les technologies modernes de surveillance.

«Souriez, vous êtes surveillés!», rapport des forums de discussion sur l'utilisation des technologies de surveillance en Suisse. TA-SWISS (éd.), Berne 2014.

Vieillir à l'avenir

Quelles sont les chances et les risques des technologies d'assistance dans la prise en charge des personnes âgées? Rapport sur un atelier de stakeholders organisé par TA-SWISS dans le cadre du projet européen PACITA (2014).

«Vieillir à l'avenir – assisté par des technologies», TA-SWISS (éd.), Berne 2014.

Bulletin de commande

Je désire recevoir gratuitement les documents suivants en (langue):

- ... Ex. «La biologie synthétique dans la société. Une nouvelle technologie dans le débat public», (français/allemand).
- ... Ex. «Le courant électrique venu du sous-sol», résumé de l'étude de TA-SWISS «Energy from the earth: Deep geothermal as a resource for the future?» (français/italien/allemand/anglais).
- ... Ex. «Souriez, vous êtes surveillés!», rapport SurPRISE (français/italien/allemand).
- ... Ex. «Vieillir à l'avenir – assisté par des technologies», rapport PACITA (Suisse); (français/allemand).
- A l'avenir, je souhaite recevoir la newsletter sous forme électronique

Courriel

Nom / Prénom

Institution

Rue

NPA/Lieu

À retourner à: TA-SWISS, Brunngasse 36, 3011 Berne, fax +41 31 310 99 61
Vous pouvez commander nos publications par courriel aussi: info@ta-swiss.ch