

A S S E M B L É E      N A T I O N A L E

X V <sup>e</sup>      L É G I S L A T U R E

# Compte rendu

## Mission d'information de la Conférence des présidents sur la révision de la loi relative à la bioéthique

Jeudi

18 octobre 2018

Séance de 10 heures 30

Compte rendu n° 37

SESSION ORDINAIRE DE 2018-2019

**Présidence de  
M. Xavier Breton,  
*président,*  
puis de  
M. Jean-François Mbaye,  
*vice-président***

– Table ronde sur le diagnostic prénatal et le DPI :

• Pr. Nelly Achour-Frydman, responsable de l'UFR Biologie de la reproduction à l'hôpital Antoine Béchère de Clamart

• Pr. Samir Hamamah, chef du département Biologie de la reproduction et DPI au CHU de Montpellier

• M. Jean-Paul Bonnefont, professeur de génétique à l'Université Paris Descartes – IHU IMAGINE (UMR 1163) et médecin praticien hospitalier, directeur de la Fédération de génétique médicale..... 2

– Présences en réunion..... 18



## MISSION D'INFORMATION DE LA CONFÉRENCE DES PRÉSIDENTS SUR LA RÉVISION DE LA LOI RELATIVE À LA BIOÉTHIQUE

**Jeudi 18 octobre 2018**

*(Présidence de M. Xavier Breton, président de la Mission,  
puis de M. Jean-François Mbaye, vice-président)*

*La Mission d'information de la conférence des présidents sur la révision de la loi relative à la bioéthique procède à une audition en forme de table ronde sur le diagnostic prénatal et le DPI : Pr. Nelly Achour-Frydman, responsable de l'UFR Biologie de la reproduction à l'hôpital Antoine Béclère de Clamart ; Pr. Samir Hamamah, chef du département Biologie de la reproduction et DPI au CHU de Montpellier ; M. Jean-Paul Bonnefont, professeur de génétique à l'Université Paris Descartes – IHU IMAGINE (UMR 1163) et médecin praticien hospitalier, directeur de la Fédération de génétique médicale.*

*L'audition débute à onze heures.*

**M. Xavier Breton, président.** Mes chers collègues, pour cette deuxième table ronde du jour, consacrée au diagnostic prénatal (DPN) et au diagnostic préimplantatoire (DPI), nous avons le plaisir d'accueillir M. Jean-Paul Bonnefont, professeur de génétique à l'université Paris-Descartes – Institut hospitalo-universitaire Imagine (unité mixte de recherche 1163), médecin praticien hospitalier et directeur de la Fédération de génétique médicale, Mme Nelly Achour-Frydman, responsable l'unité de formation et de recherche « Biologie de la reproduction » à l'hôpital Antoine Béclère de Clamart, et M. Samir Hamamah, chef du département « Biologie de la reproduction et DPI » au centre hospitalier universitaire (CHU) de Montpellier.

Je vous remercie d'avoir accepté d'intervenir dans le cadre de notre mission d'information. La révision de la loi de bioéthique nous donne l'occasion de nous interroger sur de nombreux sujets, notamment sur les évolutions des diagnostics – le DPN et le DPI – et sur l'adéquation de la loi aux nouvelles réalités scientifiques. Afin de nourrir nos réflexions, nous souhaiterions bénéficier de vos expertises et expériences en écoutant vos positions sur ces sujets.

**M. Jean-Paul Bonnefont, professeur de génétique à l'Université Paris-Descartes, Institut hospitalo-universitaire Imagine (unité mixte de recherche 1163), médecin praticien hospitalier et directeur de la Fédération de génétique médicale.** Mesdames et messieurs, merci de nous avoir conviés devant cette auguste assemblée. Ma présentation ne reflétera pas forcément la pensée de mes collègues et nous donnera donc l'occasion de discuter.

Toute notre discussion sera couverte sur le plan juridique par la loi de 1994 qui dispose : « *Le diagnostic prénatal s'entend des pratiques médicales, y compris l'échographie obstétricale et fœtale, ayant pour but de détecter in utero chez l'embryon ou le fœtus une affection d'une particulière gravité.* » Dans son avis, le Comité consultatif national d'éthique (CCNE) propose d'amender la dernière partie de cette phrase : « *détecter in utero chez l'embryon ou le fœtus une affection d'une particulière gravité.* »

De quoi parle-t-on exactement en termes d'organisation ?

L'organisation du DPN est structurée en quarante-huit centres pluridisciplinaires de diagnostic prénatal (CPDPN), établis depuis 1994. De très nombreux participants contribuent à l'optimisation de la prise en charge des DPN, et je ne saurais trop insister sur le rôle des sages-femmes et des conseillers en génétique – qui malheureusement n'ont pas encore un statut officiel en France, alors que ce métier existe depuis plusieurs dizaines d'années et qu'il est absolument indispensable au fonctionnement de nos CPDPN.

Pour le DPI, il existe cinq centres : Montpellier, représenté par le professeur Samir Hamamah, Béziers-Necker, représenté par le professeur Nelly Achour-Frydman et moi-même, Strasbourg, Nantes et Grenoble qui a ouvert tout récemment.

Ces structures sont extrêmement encadrées pour éviter toute dérive. Les CPDPN sont soumis à l'autorisation de l'Agence de la biomédecine, tandis que les laboratoires de génétique moléculaire ou de cytogénétique dépendent des agences régionales de santé (ARS).

Cette diapositive un peu compliquée résume les pratiques de DPN et DPI en France.

Voyons tout d'abord les cas les plus fréquents, ceux de DPN non programmés. La grossesse se déroule parfaitement, dans le bonheur le plus complet, et arrive soudain ce que nous appelons un signe d'appel biologique ou échographique. Dans une telle situation, très anxiogène pour le couple, on distingue deux cas.

Dans le premier cas, la maladie évoquée est une trisomie 21, accessoirement une trisomie 13 ou 18. Depuis 2017, nous pouvons alors pratiquer un diagnostic prénatal avancé non invasif (DPANI) de la trisomie 21. Ce diagnostic offre l'avantage d'être réalisé non pas sur un prélèvement de tissu fœtal invasif mais par le biais d'une simple prise de sang puisque de l'ADN fœtal circule dans le sang maternel. L'analyse de ce mélange d'ADN fœtal et d'ADN maternel montre une absence de trisomie 21 dans 90 % des cas. La grossesse peut alors se poursuivre, tout va bien. Dans 10 % des cas, le DPANI montre que la trisomie 21 est probable. Le diagnostic doit alors être confirmé à l'aide d'un caryotype qui nécessite un geste invasif d'amniocentèse.

Le signe d'appel peut évoquer une autre maladie. On passe alors directement à l'amniocentèse et à la recherche d'un réarrangement chromosomique car c'est à peu près la seule chose que l'on sache faire actuellement. On essaie de rechercher une anomalie de nombre ou de structure des chromosomes, mais nous sommes encore incapables, dans le cours d'une grossesse, de rechercher une anomalie génétique. Nous ne savons pas détecter une faute d'orthographe dans le bouquin que constitue le gène. Nous pouvons chercher s'il y a un bouquin en trop – une trisomie 21 – ou si un gros chapitre du bouquin a été arraché – un réarrangement chromosomique.

Venons-en maintenant aux diagnostics programmés. Le couple, qui sollicite ce diagnostic prénatal ou préimplantatoire, a déjà eu le malheur d'avoir un enfant atteint d'une maladie génétique grave. On lui a évalué un risque de récurrence de maladie important : 25 %, 50 % ou autres. Lorsque l'anomalie génétique est identifiée, selon le choix du couple, on peut proposer un DPN ou un DPI.

En cas de DPN, deux prélèvements sont possibles pour récupérer du tissu fœtal : un prélèvement à douze semaines de placenta, de trophoblaste ; un prélèvement à seize semaines de liquide amniotique. Ces prélèvements donnent lieu à des tests génétiques ou

chromosomiques. Si le fœtus est atteint, on propose au couple de pratiquer une interruption médicale de grossesse (IMG).

En cas de DPI, le début du processus est celui consacré dans toute AMP : on induit une multi-ovulation chez la femme ; sous échographie, on prélève les ovocytes qui en sont issus ; chaque ovocyte fait l'objet d'une fécondation *in vitro* (FIV) par injection d'un spermatozoïde provenant du sperme du conjoint ; l'embryon est mis en culture pendant trois à cinq jours. On prélève alors une ou deux cellules, que l'on appelle des blastomères, pour effectuer l'analyse génétique pour laquelle le couple demande un DPI. Les embryons dont l'analyse génétique indique qu'ils ne sont pas atteints peuvent être réimplantés dans l'utérus de la mère. Quand les choses vont bien, cela aboutit à une grossesse.

Voilà le panorama général actuel des DPN et DPI en France.

Pourquoi choisir un DPN plutôt qu'un DPI dans le cadre d'un diagnostic programmé ? Le DPN offre deux avantages : ce n'est pas une procédure très lourde car il n'y a pas d'invasion médicale dans la vie reproductive ; les chances de grossesse sont plus élevées qu'avec une procédure de DPI qui, selon les centres, aboutit à un taux de grossesse par cycle de l'ordre de 20 % à 25 %.

En revanche, le DPN présente deux points négatifs : le délai entre la conception et le prélèvement, qui est extrêmement anxiogène pour les couples, se situe entre quatorze et dix-huit semaines ; il existe un risque d'avoir un fœtus atteint et donc de devoir recourir à une IMG, ce qui est toujours un traumatisme pour le couple, en particulier pour la femme.

Quels sont les points positifs du DPI ? Du fait du diagnostic très précoce sur l'embryon, si la grossesse va à son terme, il n'y a pratiquement pas de risques que l'enfant soit atteint, ce qui écarte le recours menaçant à une IMG. Il y a aussi plus de chance d'avoir un enfant sain par cycle puisque six à huit embryons sont testés à chaque fois. Avec six ou huit embryons sur lesquels une analyse génétique est réalisée, il y a beaucoup plus de chance de trouver un embryon sain à implanter que dans le cas d'un DPN avec un embryon unique déjà implanté dans l'utérus de la mère.

Le DPI comporte aussi beaucoup d'éléments défavorables. Le premier tient au long délai qui s'écoule entre la demande du couple et la réalisation de la fécondation *in vitro* (FIV) et qui est dû à la modestie des moyens accordés aux centres. Il varie de neuf mois pour les anomalies chromosomiques à dix-huit mois pour les maladies monogéniques. Pour les couples, il est difficilement acceptable de devoir attendre aussi longtemps. C'est aussi une procédure extrêmement lourde, aussi bien physiquement que psychologiquement pour les femmes. Les couples placent souvent beaucoup d'espoirs dans cette procédure. Malheureusement, on doit récuser certaines demandes qui ne sont pas fondées ou, surtout, dont la faisabilité n'est pas acquise, en particulier quand les femmes n'ont pas assez d'ovocytes ou qu'elles sont trop âgées. Enfin, les échecs sont très nombreux : le taux de succès est d'environ 20 %, ce qui n'est pas enthousiasmant.

J'en viens aux commentaires sur le rapport du CCNE.

Pour le DPN, sur lequel le CCNE n'a pas fait beaucoup d'observations, je vous ai rappelé la loi en vigueur qui insiste sur la notion d'affection d'une particulière gravité. Le CCNE propose de modifier ce texte de la manière suivante : « *Le diagnostic prénatal s'entend des pratiques médicales, y compris l'échographie obstétricale et fœtale, ayant pour but*

*d'assurer au mieux, in utero, chez l'embryon ou le fœtus, le dépistage, le diagnostic, l'évaluation pronostique et, si possible, le traitement des pathologies ou malformations pendant la grossesse. »*

À mon avis, la disparition de la notion de gravité expose à deux risques : une multiplication de demandes de DPN non fondées pour des particularités fœtales mineures ; une judiciarisation en cas de maladie non détectée car non détectable. Avec l'échographie et les marqueurs biologiques, nous sommes bien loin de pouvoir détecter toutes les anomalies ; nous sommes bien loin de pouvoir étudier la totalité du génome de tous les embryons. Nous nous exposons donc à des problèmes juridiques.

Le CCNE est extrêmement favorable au DPANI (ou DPNI), cette procédure de détection sur ADN fœtal circulant dans le sang maternel. Sa proposition est la suivante : *« Il apparaît, au plan éthique et médical, judicieux de favoriser un développement des approches de DPNI sur le sang de la mère et des recherches élargissant la validité des résultats à un nombre supérieur d'anomalies génétiques. La question de son éventuelle extension à l'analyse d'autres gènes de prédisposition, voire à l'ensemble du génome fœtal, nécessitera d'apporter une réflexion éthique. »*

Je ne peux que souscrire à ce commentaire favorable au DPNI. Cependant, je peux vous dire que *« l'extension à l'analyse d'autres gènes de prédisposition, voire à l'ensemble du génome fœtal »*, ce n'est pas pour demain, ni même dans trois, quatre ou cinq ans. Je peux me tromper, mais je pense que ça va demander beaucoup plus de temps. En outre, je ne comprends pas très bien pourquoi le CCNE a placé cette question au niveau du DPNI alors que cette problématique est propre aux tests génétiques, d'une manière générale : pour la population générale, et dans les situations de DPN ou de DPI.

Quant au dernier point, à savoir la position du CCNE vis-à-vis du DPI, je pense que mes collègues pourront commenter mieux que moi. Le CCNE s'est focalisé sur une situation particulière : la recherche d'aneuploïdie, c'est-à-dire l'anomalie du nombre des chromosomes. La trisomie 21 est une aneuploïdie.

La loi en vigueur dispose que *« Le DPI ne peut être effectué que lorsqu'a été préalablement identifiée, chez l'un des parents ou l'un de ses ascendants immédiats (...) l'anomalie ou les anomalies responsables d'une telle maladie. Le diagnostic ne peut avoir d'autre objet que de rechercher cette affection. »* Cela sous-entend que l'on ne peut rien faire d'autre, qu'il s'agisse de diagnostic ou de recherche.

La proposition du CCNE est la suivante : *« Indépendamment de ce contexte de maladie familiale, le DPI pourrait avoir une autre indication : la recherche d'anomalies chromosomiques prédictives d'échecs de FIV, (...) d'une part, pour les couples ayant recours au DPI et, d'autre part, pour certains couples infertiles. »*

Chez les embryons du tout-venant – si j'ose dire – ou exposés à un risque génétique du fait d'antécédents familiaux, il est extrêmement fréquent qu'il y ait des anomalies de nombre de chromosomes, en tout début d'embryogénèse, qui aboutissent à des fausses couches. À l'étude génétique du DPI, le CCNE propose d'ajouter la recherche des anomalies de nombre des chromosomes. L'objectif est de ne pas réimplanter les embryons indemnes de la maladie génétique recherchée mais porteurs d'une anomalie chromosomique survenue fortuitement, comme c'est fréquent, afin d'essayer d'améliorer le taux de grossesse qui est très peu satisfaisant.

Je vais vous donner mon avis personnel. Cette proposition rencontre des opinions favorables et d'autres qui le sont moins. L'objectif à atteindre, c'est-à-dire améliorer le taux de grossesse, est scientifiquement controversé. L'augmentation des chances de grossesse après un test d'aneuploïdie n'a jamais été formellement démontrée.

Autre inconvénient : le risque d'éliminer des embryons potentiellement sains. Certaines anomalies chromosomiques constatées sur des embryons se corrigent de façon spontanée. Si l'on élimine ces embryons, on ne peut pas constater cette correction. Ces techniques, qui sont un peu délicates, exposent aussi à des risques de faux positifs. On peut estimer qu'un embryon est porteur d'une anomalie chromosomique alors que ce n'est pas le cas. Voyez que j'émets quelques réserves sur cette option.

N'omettons pas d'aborder l'aspect financier. Si l'on demande aux laboratoires d'ajouter un test d'anomalies chromosomiques pour tous les DPI qui ne le justifient pas au départ, cela va coûter cher à la société. En revanche, l'enjeu financier sera tout à fait intéressant pour les laboratoires – en particulier les établissements privés – qui vont développer ce type de tests. Faisons attention à ne pas nous laisser intoxiquer par des professionnels qui auraient des arrière-pensées plus financières que médicales.

Pour terminer, je peux développer un peu la définition de l'aneuploïdie. C'est ce qui caractérise une cellule qui ne possède pas le nombre normal de chromosomes, comme dans le cas de la trisomie 21. Voyez sur cette diapositive, un embryon normal, issu de la fécondation d'un ovocyte par un spermatozoïde. Tout va bien, c'est une grossesse normale. La trisomie 21, que j'ai prise en exemple, résulte le plus souvent d'une non-disjonction des deux chromosomes 21 dans l'ovocyte. Ce n'est pas normal. L'embryon trisomique donne des fausses couches ou des enfants handicapés. Il y a beaucoup d'autres aneuploïdies que la trisomie 21.

Pour un embryon, il y a quatre situations : sain ; porteur de la maladie génétique familiale ; indemne de la maladie génétique familiale mais porteur d'une aneuploïdie ; porteur à la fois de la maladie génétique familiale et d'une aneuploïdie. Dans le cadre d'un DPI, le CCNE propose de rechercher la maladie familiale en cause et une aneuploïdie, ce qui équivaut à écarter trois embryons sur quatre et à ne réimplanter que les embryons sains afin d'optimiser les chances de grossesse.

Il existe une possibilité que l'aneuploïdie soit limitée aux cellules placentaires. Quand on étudie les anomalies chromosomiques, l'embryon est déjà au stade de blastocyste, où les cellules placentaires et les cellules embryonnaires sont différenciées. On étudie les cellules placentaires. Or une aneuploïdie peut être confinée au placenta, l'embryon étant sain. Soit cette anomalie touchant l'embryon se corrige spontanément, soit il y a un résultat erroné. Il existe donc un risque d'écarter des embryons potentiellement sains.

**Mme Nelly Achour-Frydman, responsable de l'UFR « Biologie de la reproduction » de l'hôpital Antoine-Béclère de Clamart.** Monsieur le président, mesdames et messieurs les députés, le diagnostic génétique préimplantatoire est réservé à des couples, souvent fertiles, ayant une forte probabilité de donner naissance à un enfant atteint d'une maladie génétique d'une particulière gravité reconnue comme incurable au moment de son diagnostic. Il consiste à prélever une ou deux cellules d'embryons issus de fécondation *in vitro*, âgés de trois jours. Les embryons indemnes sont transférés dans l'utérus ou congelés.

D'après le dernier rapport médico-scientifique de l'Agence de la biomédecine, en 2016, 1 300 tentatives ont eu lieu en France, donnant lieu à 180 accouchements, et 199 enfants sont nés vivants.

Le premier point que je souhaite aborder concerne le régime d'autorisation du DPI. En effet, il est autorisé « à titre exceptionnel ». Trois centres hospitaliers universitaires ont été autorisés à le pratiquer en 1999, un quatrième en 2011 et un cinquième en 2017. Pourtant, d'après le rapport de l'Agence de la biomédecine, il existe quarante-neuf centres de diagnostic prénatal (DPN) sur notre territoire. L'offre de soins est donc organisée de telle sorte qu'il soit beaucoup plus aisé pour un couple de recourir au DPN et à l'interruption médicale de grossesse, qui est extrêmement traumatisante, plutôt qu'au DPI.

Il n'y a pas de liste de maladies éligibles au DPI et les indications retenues par les cinq centres de DPI sont les mêmes que celles du DPN. C'est-à-dire que pour les professionnels agréés, l'embryon et le fœtus ont le même statut, la même valeur morale.

Alors même que le DPI a pour finalité d'éviter la pratique de l'interruption médicale de grossesse, son accès est rendu difficile pour les couples, en raison tout d'abord de la distance qui existe parfois entre leur résidence et le centre le plus proche, puisqu'il n'y a que cinq centres en France, mais également du fait d'un délai d'attente beaucoup trop long : entre un et deux ans selon les pathologies. Les couples sont découragés et retentent une grossesse spontanée qui s'achève parfois par une interruption médicale de grossesse. Cette forme d'incitation à la pratique du DPN est vécue par les couples comme une maltraitance qu'ils nous attribuent souvent. Cela soulève une question éthique évidente.

Dans ce contexte juridique d'exceptionnalité, les hôpitaux publics qui ont été autorisés à pratiquer le DPI devraient prendre conscience qu'il est de leur devoir d'augmenter l'activité de leur centre de DPI.

Mon deuxième point porte sur la question de l'eugénisme. Selon moi, l'eugénisme consisterait à vouloir éradiquer une mutation ou un trait génétique de notre espèce. Je tiens donc à rappeler solennellement que dans le cas des maladies récessives, lorsque chaque membre du couple est porteur de la mutation sans être malade et qu'un DPI a révélé des embryons porteurs de cette mutation à l'identique des parents, donc étant eux-aussi « porteurs sains », ils sont transférés dans l'utérus car le souhait de ces couples est d'avoir un enfant indemne de la maladie, y compris s'il est porteur de ce trait génétique particulier et s'il risque à son tour d'être confronté aux mêmes problèmes que ses parents. Ces couples se sentent souvent insultés par les propos idéologiques tenus par certains sur des plateaux de télévision ou dans la presse. Je veux rappeler qu'avoir un enfant malade est une épreuve terrible et qu'il faut simplement entendre que la seule différence entre ces couples et ceux qui ne sont pas confrontés à cette expérience, c'est la souffrance.

C'est donc au nom de ces couples, et pour eux, que je soutiens ici que le DPI n'est pas un eugénisme organisé.

Mon troisième point concerne la note que je vous ai adressée en préalable à cette audition, concernant l'amélioration de la qualité des soins pour les couples infertiles. En 2016, 300 000 embryons ont été conçus dans les laboratoires de fécondation *in vitro*. Parmi eux, 71 000 ont été transférés dans l'utérus et 75 000 congelés. À l'issue du transfert de ces embryons, 11 700 enfants sont nés. Ce qui revient à dire que 17 % des embryons seulement s'implantent et donnent naissance à un enfant. Par ailleurs, pour 3 000 embryons, il y aura une

implantation, mais elle aboutira à une fausse couche. Les embryons transférés sont pourtant choisis par des biologistes extrêmement bien formés et selon des critères morphologiques standardisés. Pourtant, 83 % des embryons ne répondront pas aux espérances fondées par les biologistes et les couples au moment de leur transfert.

Malgré tous nos efforts, nous ne pouvons pas offrir mieux aux couples. Alors on tente le transfert de deux embryons, car cela augmente mathématiquement les chances que l'un d'eux s'implante, en prenant le risque d'exposer le couple à une grossesse gémellaire, qui survient encore dans 15 % des cas.

L'une des causes d'échec d'implantation ou de survenue de fausse couche est l'existence d'anomalies chromosomiques, extrêmement fréquentes au stade où nous transférons l'embryon. C'est pourquoi l'ensemble des sociétés savantes de reproduction et trois collèges de médecine se sont prononcés en faveur de la pratique du diagnostic des anomalies chromosomiques sur l'embryon avant son transfert. Comme pour le DPI, un prélèvement de cellules est nécessaire, mais sur des embryons âgés de cinq ou six jours. Les cellules sont prélevées sur le trophoctoderme, qui est le futur placenta, et non sur le futur fœtus, déjà constitué, qui s'appelle la masse cellulaire interne de l'embryon. L'objectif est de rechercher les anomalies chromosomiques qui empêchent l'implantation ou mettent en péril la grossesse.

C'est pour cela que nous avons décidé que ne serait recherchée aucune anomalie chromosomique compatible avec la viabilité de la grossesse, comme les anomalies touchant les chromosomes sexuels ou les trisomies viables, comme les trisomies 13, 18 ou 21, puisque l'objectif est d'éviter la survenue de fausses couches ou un défaut d'implantation. Dans son dernier avis, le CCNE a émis un avis favorable à cette pratique pour des couples particuliers, et le Conseil d'État a recommandé une étude médico-économique sur ce sujet dans un avis aux délibérations duquel j'ai eu la chance de prendre part.

J'aurai aimé aborder le problème du DPI avec typage des antigènes d'histocompatibilité (HLA), mais il a fallu faire des choix au vu du temps qui m'était imparti.

**M. Samir Hamamah, chef du département Biologie de la reproduction et DPI au centre hospitalier universitaire (CHU) de Montpellier.** Mesdames et messieurs, les intervenants précédents ont dit l'essentiel et je souscris à une partie de leur propos, même si je ne partage pas tout ce qu'a exposé M. Jean-Paul Bonnefont.

Tous deux ont insisté sur l'idée qu'un couple sur cinq rentre avec un bébé à la maison. Cette année, nous fêtons le quarantième anniversaire de Louise Brown. Où en sommes-nous quant au taux de succès des fécondations *in vitro* ? Tous les soins que je nomme « palliatifs » permettent aux couples infertiles de rentrer avec un enfant qui n'est pas affecté par la maladie recherchée.

Aujourd'hui, il y a trois profils de couples qui demandent des DPI : les couples fertiles qui ne supportent plus de recourir aux interruptions médicales de grossesse représentent un premier tiers ; les couples fertiles opposés à toute interruption médicale de grossesse forment un second tiers ; le dernier est composé des couples infertiles, affectés par une maladie génétique d'une particulière gravité.

Autrement dit, deux tiers des couples pris en charge avec un DPI sont des couples fertiles, qui peuvent faire un enfant. Au nom de quoi allons-nous aider un couple porteur de la

mucoviscidose à avoir un enfant indemne de cette maladie, mais qui, en prime de bienvenue, aura la trisomie 21 ? Voici la situation actuelle.

Je souscris donc totalement aux propos de Mme Achour-Frydman : aujourd'hui, il n'y a plus aucun sens à continuer à chercher une maladie grave, avec toutes les difficultés au long du parcours du couple, de l'embryon, et des gamètes, pour qu'à terme, l'enfant soit trisomique et que l'on soit obligé de proposer au couple une interruption médicale de grossesse.

Je rentre des États-Unis, où 9 000 personnes étaient récemment rassemblées dans un congrès. La France reste le pays qui cultive le syndrome de la frustration. Par rapport à d'autres collègues et confrères étrangers, nous n'avons rien à échanger, parce que malheureusement, nous n'avons pas les mêmes taux de succès. Au centre hospitalier universitaire de Cornell, à New York, le taux est de 40 % d'enfants nés par tentative. En France, je tiens à votre disposition les résultats officiels de l'Agence de la biomédecine : ce taux est de 20 %. Est-ce acceptable ?

C'est pourquoi il est inutile aujourd'hui de prendre parti pour ou contre : la question est de savoir si, quarante années après, nous pouvons continuer à accepter des taux de succès qui restent insatisfaisants.

Ces chiffres peuvent être améliorés : 17 % d'embryons qui s'implantent, cela veut dire 83 % d'embryons replacés qui ne s'implantent pas. Le fait que l'on joue sur le nombre d'embryons replacés pour augmenter le taux de grossesses entraîne un taux élevé de grossesses multiples. À titre d'exemple, on compte 1 % de grossesses gémellaires en conception naturelle, dans la population générale, contre 20 % à 25 % dans la population prise en charge dans le cadre d'une AMP, associée ou non à un diagnostic préimplantatoire.

Aujourd'hui, si nous voulons dépenser moins, il faut admettre une fois pour toutes qu'avant de réimplanter un embryon, il faudra le « screener » sur le plan chromosomique, parce que cela permet de replacer moins d'embryons. On peut même envisager que la loi impose le remplacement d'un seul embryon, quel que soit l'âge ou le rang de la tentative.

Et, par voie de conséquence, nous aurons à congeler moins d'embryons. Aujourd'hui, vous nous reprochez d'avoir des cuves pleines d'embryons, et vous avez raison. Mais, dans mon hypothèse, on peut ne congeler que des embryons qui comptent quarante-six chromosomes, vingt-trois du père et vingt-trois de la mère, et on travaille autrement. Pour réaliser le *screening* du nombre de chromosomes et les tests de viabilité embryonnaire, dont il faudra que nous parlions également, il n'est pas nécessaire de toucher à l'embryon : il suffit de prélever un microlitre du milieu de culture dans lequel l'embryon évolue. Et cela nous permet de replacer un embryon viable, qui compte quarante-six chromosomes. Sachez que 40 % des embryons ont quarante-six chromosomes mais ne sont pourtant pas viables. Si nous voulons faire moins de tentatives et obtenir de meilleurs résultats, l'économie générée permettra de couvrir en partie le coût de ces tests. Nous en revenons aux enjeux financiers : si l'on fait moins de tentatives, nous faisons des économies, et les résultats sont meilleurs. Aujourd'hui, avec l'élargissement des indications pour l'assistance médicale à la procréation, qui ne fait pas l'objet de notre audition ce matin, je crains que nous continuions à avoir des résultats insatisfaisants pour un coût de plus en plus grand.

C'est la raison pour laquelle je voudrais que la prochaine loi de bioéthique soit une loi humaine, et non pas technique ou juridico-technique. Où place-t-on le couple et sa souffrance ? J'ai une chance énorme : j'étais avec M. Bonnefont et Mme Achour-Frydman

quand nous avons conçu le premier bébé-éprouvette, à Clamart. On remplaçait alors les trois embryons. En DPI, on choisit selon le statut génétique de l'embryon et pas selon le profil morphologique. Dans quelques semaines, Valentin va avoir dix-huit ans. Lorsque nous avons replacé les embryons, sa maman commençait à pleurer, on voyait ses larmes. Nous lui avons dit qu'il fallait encore attendre quinze jours pour réaliser le test de grossesse, mais elle nous a répondu : « Si je suis enceinte, je n'aurai pas l'angoisse de me demander s'il n'est pas atteint. » Voilà qui illustre la souffrance de ces couples qui ont un enfant handicapé. Il est trop facile de dire ce qu'il faut faire sans prendre cela en compte. On n'a pas attendu de connaître le DPI pour parler d'eugénisme. On confond tout.

Mme Achour-Frydman vient de nous donner le nombre d'embryons congelés. Un embryon sur deux est aujourd'hui écarté purement et simplement sur le plan morphologique. N'est-il pas possible que dans le nombre, il y ait des embryons viables ? Cela représente tout de même 150 000 embryons, mesdames et messieurs. Si vous voulez que nous travaillions autrement, je souhaite que la révision de la loi de bioéthique donne la possibilité à la France de retrouver sa place parmi les pays développés, et que nous ayons des taux de succès comparables. Je vous ai fait parvenir le classement européen de 2015 : la France se situe parmi les cinq derniers pays en termes de taux de succès. C'est une activité coûteuse, le prix est de plus en plus élevé, le nombre de tentatives augmente, mais le taux de succès, malheureusement, reste stable autour de 20 %.

C'est pourquoi j'insiste sur le fait que le parcours de ces couples qui réalisent un DPI est très lourd : on leur demande de faire le deuil de la plupart de leur fertilité naturelle le temps de cette prise en charge dans le cadre du DPI.

Il n'est pas exact de dire qu'il n'y a pas d'amélioration du taux de succès avec le DPI : l'étude multicentrique européenne a été publiée il y a quatre semaines dans la revue *Human reproduction*. Elle montre que certes, il n'y a pas d'amélioration, mais en cas de FIV à un âge avancé – pour des femmes qui ont au-delà de 38 ou 39 ans –, le taux de fausses couches est divisé par deux. C'est un gain pour le couple. Utiliser le DPI pour éviter de replacer des embryons aneuploïdiques permet de diviser par deux le taux de fausses couches. C'est un gain : moins de souffrances, moins de dépenses, et moins de tentatives inutiles.

**M. Jean-Louis Touraine, rapporteur.** Merci pour ces interventions, qui nous apportent beaucoup d'informations très importantes, certaines convergentes, d'autres un peu différentes.

Pourriez-vous nous adresser l'étude parue dans *Human Reproduction* dont vous venez de parler ? Il est vrai que quarante ans après Louise Brown, nous sommes étonnés que le taux de réussite des fécondations *in vitro* n'ait pas progressé plus significativement, singulièrement en France. Est-ce parce que des entraves ont été mises à la recherche sur l'embryon dans notre pays, ou parce que les indications ne sont pas les mêmes ?

Quoi qu'il en soit, nous savons que nous n'obtiendrons de progrès que par la recherche, et je me demande si ceux qui s'inquiètent du nombre considérable d'embryons surnuméraires qui doivent être décongelés car il n'y a pas de projet parental ne devraient pas être aussi ceux qui soutiennent le plus la recherche sur l'embryon. Il est un peu paradoxal que certains s'inquiètent des dizaines de milliers d'embryons surnuméraires qui sont jetés, mais refusent en même temps la recherche qui permettrait de ne pas les produire.

Ensuite, le diagnostic néonatal systématique est réalisé, en France, pour un nombre extrêmement limité de maladies, moins que dans les pays développés comparables. Avez-vous une explication ? Quels ajouts raisonnables proposeriez-vous pour que nous puissions systématiquement identifier, dès la naissance, les maladies pour lesquelles il existe évidemment une solution, que ce soit un régime indiqué, un traitement approprié, ou une surveillance ?

Le diagnostic prénatal n'aboutit pas à un choix binaire entre une interruption thérapeutique de grossesse ou pas.

L'interruption thérapeutique de grossesse, baptisée eugénisme par certains, n'a rien à voir avec le vrai eugénisme. C'est de la prophylaxie de maladies. Je rappelle que l'eugénisme est défini comme l'ensemble des méthodes et pratiques visant à améliorer le patrimoine génétique de l'espèce. Ici, on empêche simplement la naissance d'un malade affecté d'une maladie grave, potentiellement mortelle dans la jeunesse. Ce n'est pas de l'eugénisme : l'eugénisme de masse, l'eugénisme d'État comme le vingtième siècle l'a connu est tout à fait autre chose. Nous sommes dans le domaine médical de la prophylaxie des maladies.

Mais ce n'est pas la seule sanction d'un diagnostic prénatal. En 1998, j'ai effectué les premières greffes *in utero* pour le traitement de déficits immunitaires graves et des hémoglobinopathies, et il s'en est fait un certain nombre depuis, vous le savez aussi bien que moi. Et les greffes ne sont pas les seuls traitements possibles : l'administration de corticoïdes ou d'autres médicaments l'est aussi. Les diagnostics génétiques peuvent avoir des sanctions thérapeutiques. Donc, élargir le champ des diagnostics ne signifie pas nécessairement élargir le champ des interruptions de grossesse. C'est offrir à des embryons et des fœtus ayant des maladies la possibilité d'être guéris par des traitements *in utero*, d'être pris en charge de façon adéquate, ou si l'affection est au-delà des possibilités thérapeutiques, de faire l'objet d'une interruption de grossesse.

De ce fait, on voit bien qu'il existe des indications complémentaires, pour le DPN comme pour le DPI. Les oppositions qui pourraient exister sont moins appropriées que la recherche des bonnes indications pour les uns et les autres : c'est complémentaire. Il nous faut cette panoplie de solutions, et ne pas résumer ou caricaturer. Les choses évoluent au fur et à mesure de l'évolution des techniques. C'est un domaine mouvant, passionnant, offrant des chances d'améliorer la vie de ces enfants et de leurs familles.

Vient ensuite le débat, dont vous nous faites part, sur l'opportunité de permettre des diagnostics élargis par rapport à une seule recherche. De fait, le professeur Nisand et plusieurs autres intervenants nous ont rapporté des cas dans lesquels des naissances avaient révélé de graves anomalies non dépistées, suite à la mise en œuvre de techniques beaucoup trop ciblées du fait de l'interdiction de rechercher plus largement les diverses anomalies génétiques ou chromosomiques. Tout cela fait sens et j'ai peine à imaginer que l'on puisse rester bloqué sur l'idée de ne chercher qu'une chose et que l'on s'interdise de regarder tout ce que l'on pourrait trouver par ailleurs. Je ne vois pas l'éthique dans cette politique de l'autruche. Je ne vois pas ce que cela apporte. Il me semble qu'effectivement, la loi peut aisément lever cette restriction inutile.

Puis vient toute la question de la recherche d'aneuploïdies, à propos de laquelle on entend des remarques différentes – et vous-mêmes avez des points de vue distincts. Il nous faut conclure sur ces questions. Il me semble que, de toute façon, même si les avis divergent aujourd'hui, cette solution va s'imposer à l'évidence. La question est seulement de savoir s'il

faut ouvrir d'emblée, ou s'il faut considérer que des efforts supplémentaires doivent être consacrés à la recherche et l'évaluation, avant d'ouvrir ces possibilités.

J'ai abordé plusieurs sujets, je vais donc m'en tenir là. On sent bien que ces sujets sont perçus comme étant en cours de recherche et susceptibles de progression. Je termine sur le point que vous avez évoqué : chacun d'entre nous est animé ici par le souhait d'avoir la réflexion la plus humaine, même si tout repose sur des choix scientifiques et techniques.

*Présidence de M. Jean-François Mbaye, vice-président*

**Mme Nelly Achour-Frydman.** En ce qui concerne la manière dont la recherche sur l'embryon peut aider à améliorer la qualité des soins, il faut d'abord avoir à l'esprit qu'il existe deux régimes de recherche différents : d'une part, celui qui aboutit à la destruction de l'embryon et dont les autorisations sont gérées par l'Agence de la biomédecine et, d'autre part, le régime mis en place par la loi de modernisation de notre système de santé de janvier 2016, dont l'article 155 autorise la recherche clinique au bénéfice de l'embryon, si le couple y consent. La recherche biomédicale ou impliquant la personne humaine est donc possible depuis 2016.

C'est la raison pour laquelle, dans l'avis rendu par les sociétés savantes de biologie et médecine de la reproduction et par trois collèges de médecins hospitalo-universitaires, nous nous sommes prononcés en faveur de travaux cliniques visant à évaluer l'intérêt de la pratique de ces recherches d'aneuploïdies. La littérature fait déjà état de quatre études prospectives randomisées réalisées par nos collègues américains ou anglais qui ont démontré leur bénéfice, mais ce n'est pas suffisant.

Nous estimons donc qu'il faudrait déposer auprès de l'Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé (ANSM) une demande de recherche clinique. Nous voyons déjà néanmoins deux obstacles se dresser devant nous. Le premier est qu'on soit tenté de nous accuser de vouloir faire du DPI – lequel est réservé aux pathologies d'une particulière gravité – et d'essayer pour cela de contourner la loi, sachant que, pour des recherches cliniques menées dans le cadre d'une AMP, l'ANSM consulte l'Agence de la biomédecine.

Le second problème est que, pour mener ce type de recherches, il faut souscrire une assurance. Or on ne voit pas trop quel assureur accepterait d'assurer une étude impliquant des embryons destinés à être implantés, car même si le couple a donné son accord, il n'est pas absurde de considérer qu'au premier problème rencontré par l'enfant, y compris dans les dix années suivant sa naissance, il pourra décider de se retourner contre le protocole de recherche clinique.

**M. Samir Hamamah.** J'ai l'immense bonheur de diriger à l'INSERM l'unité 1203 dont les travaux portent sur le développement embryonnaire précoce, c'est-à-dire la première semaine de développement. Il faut savoir que les recherches sur l'embryon sont soumises aujourd'hui à des procédures extrêmement lourdes : entre le moment où vous avez une idée, aussi noble soit-elle, et le moment où l'Agence de la biomédecine vous donne le feu vert, il s'écoule, dans le meilleur des cas, entre dix-huit et vingt-quatre mois.

Ajoutez à cela le fait qu'il faut chaque année rendre un rapport et subir une inspection : neuf dixièmes de mes collègues se découragent, si bien qu'au bout du compte le nombre de protocoles autorisés par l'Agence de la biomédecine en matière de recherche

embryologique préimplantatoire – je laisse de côté la recherche sur les cellules souches embryonnaires – est inférieur à dix par région.

Au-delà de ces difficultés, le risque existe également que la décision de l'Agence de la biomédecine soit attaquée. Cela m'est arrivé il y a trois ans, lorsque l'autorisation dont je disposais a été attaquée par la Fondation Jérôme-Lejeune – pour ne pas la nommer – et annulée par le tribunal administratif. Il m'a fallu ensuite dix-huit mois pour faire casser la décision du tribunal.

Voilà donc une fondation reconnue d'utilité publique, qui peut, avec de l'argent public, se payer les meilleurs avocats de Paris pour paralyser la recherche française. Dans ces conditions, je ne vois pas comment on parviendra un jour à porter le pourcentage de tentatives de fécondation *in vitro* qui aboutissent à une naissance au-delà de 20 %. Nous n'avons aucune chance de progresser sans une recherche digne de ce nom.

Je vous invite à réfléchir aux 150 000 embryons que l'on détruit, alors qu'ils pourraient parfaitement servir à la recherche. Les Français sont des gens sérieux et je vous mets au défi de me citer un seul scandale qui ait éclaboussé, ces quarante dernières années, l'une des disciplines médicales les plus réglementées et les plus surveillées.

J'entends les idéologues prédire que le DPI va déboucher sur une sélection des enfants « sur catalogue », avec possibilité de choisir la couleur de leurs yeux ou leur quotient intellectuel. Mais arrêtons cette langue de bois et pensons aux couples qui attendent. Pensons aussi aux soixante-deux équipes de recherche françaises qui sont obligées de constater que, dans les appels à projets de l'Agence nationale de la recherche (ANR), n'apparaissent jamais ni le mot embryon, ni le mot gamète, ni le mot reproduction.

M. Philippe Berta vous le confirmera : cela nous oblige à consacrer notre temps à chercher et à négocier des financements. On nous parle de conflits d'intérêts, mais si mon unité INSERM fonctionne aujourd'hui, c'est davantage grâce à des crédits non institutionnels que grâce à des crédits institutionnels. Voilà la situation de la recherche aujourd'hui. Or, pour faire de la recherche, il ne suffit pas d'avoir une bonne idée, il faut aussi avoir des moyens humains et financiers.

**M. Jean-Paul Bonnefont.** Nelly et moi-même avons connu les mêmes mésaventures que Samir Hamamah avec la Fondation Jérôme-Lejeune, qui nous a fait perdre à peu près deux ans. Disons que c'est la règle du jeu...

Il y a cependant dans le paysage sombre mais réaliste qui vient d'être décrit une bonne nouvelle, qui est l'appel d'offres de l'INSERM pour la recherche sur l'embryon – à ce petit bémol près, que le montant des crédits alloués n'est pas précisé : en fait, c'est en fonction du nombre de réponses obtenues qu'il sera décidé du financement des projets.

Je ne connais pas d'autres spécialités que la recherche sur l'embryon où ont cours de tels procédés, et je confirme que l'obtention de financements est un véritable cauchemar, comme sont un cauchemar les procédures d'autorisation. Cela explique pourquoi la France est très en retard, en matière non seulement de DPI, mais aussi de recherche sur l'embryon. Or c'est au niveau de l'embryon que vont se jouer, dans les années qui viennent, les progrès dans le traitement des maladies génétiques. Je ne nie pas la nécessité de poser des garde-fous mais, si l'on ne peut pas toucher aux embryons, nous ne ferons pas avancer le traitement des

maladies génétiques et la France prendra du retard, non seulement au plan scientifique mais également au plan économique.

En ce qui concerne le dépistage néonatal, il est effectué sur les huit cent mille nouveau-nés qui naissent en France chaque année pour détecter des maladies rares qui sont la phénylcétonurie, l'hypothyroïdie, la mucoviscidose, le déficit en 21-hydroxylase et la drépanocytose. C'est très efficace, car cela permet de dépister et de traiter les enfants atteints avec un bénéfice colossal. Quant à savoir s'il serait pertinent d'élargir le dépistage néonatal à d'autres affections, le CCNE, dans son avis, a suggéré d'y placer les déficits immunitaires sévères, sans plus de précisions, au motif que cela serait susceptible d'en changer la prise en charge. En effet, quand ces déficits immunitaires sont détectés, il est souvent déjà trop tard pour agir de manière efficace. Je suis pour ma part en plein accord avec cette position du CCNE.

Pour les autres maladies, honnêtement, la liste des pathologies retenues dans les pays anglo-saxons ou certains pays européens ne me convainc pas. Au regard du rapport coût/bénéfice, il ne me semble pas que d'autres maladies puissent être des candidates pertinentes, tout simplement parce que l'on reste encore assez démunis en matière de traitement des maladies génétiques. S'il y a beaucoup d'effets d'annonce, en particulier à l'hôpital Necker, concernant les thérapies géniques – qui sont de magnifiques prouesses –, il s'agit néanmoins de traitements qui nécessitent un investissement financier et humain colossal et qui ne peuvent pas pour l'instant servir de réponse à la plupart des maladies génétiques. Je reste donc sur l'avis du CCNE.

**Mme Nelly Achour-Frydman.** Les associations de familles et de malades atteints par des maladies rares ou des maladies génétiques souhaiteraient l'élargissement du dépistage car il arrive que des couples aient un premier enfant atteint – par une myopathie, par exemple – et qu'avant que la maladie ait été diagnostiquée, ils fassent un second enfant, qui lui aussi soit malade. Cela arrive, nous connaissons des familles où deux, voire trois garçons ont la maladie.

**M. Philippe Berta.** Vous avez, professeur Bonnefont, évoqué les conseillers en génétique. Il me semble qu'il serait temps, dans ce pays, de former des conseillers en génétique et de ne pas limiter ce métier aux seuls médecins – qui ne sont pas si nombreux et pas toujours les mieux formés à la génétique – mais de l'ouvrir aux scientifiques.

Un grand plan « France Médecine génomique 2025 » a été lancé. Quelle place doit être accordée aux problématiques de reproduction dans les plateformes qui seront mises en place ?

Je n'ai pas compris si, aujourd'hui, un dépistage de la trisomie 21 par voie sanguine de la mère était systématiquement effectué ou non.

**M. Jean-Paul Bonnefont.** La réponse est simple. Ce test coûte 380 euros, qui ne sont pas pris en charge par la sécurité sociale ; il ne peut donc être systématique, puisqu'il faut que les patientes payent. Il leur est proposé lorsque le dépistage combiné du premier trimestre le justifie. Soit elles acceptent le DPANI, soit on effectue une amniocentèse avec caryotype.

Cela étant, la situation risque d'évoluer puisqu'il est question que la sécurité sociale prenne en charge ce test dans les mois qui viennent.

**M. Philippe Berta.** A-t-on chiffré le nombre de DPI qui se sont soldés par des transferts d'embryons atteints de trisomie ? Car c'est une chose avec laquelle il faut vivre et, comme le professeur Touraine, je suis catastrophé que l'on ne soit pas autorisé à détecter les aneuploïdies lors d'un DPI. Comment peut-on assumer de prendre un tel risque ? J'ai à la maison une enfant trisomique et autiste ; je vous invite à vivre avec elle...

**Mme Annie Vidal.** Comment expliquez-vous que le taux de réussite des FIV en France soit moins élevé que dans les autres pays ? S'agit-il d'un manque de moyens, d'un déficit de recherche, d'un problème de législation ?

La recherche sur l'embryon est un sujet sensible. S'il faut l'encourager, il faut également l'encadrer pour éviter les réactions de défiance. Quelles seraient vos préconisations en la matière ?

**M. Samir Hamamah.** Il existe aujourd'hui cent deux ou cent trois centres, pour moitié publics, pour moitié privés, qui pratiquent l'assistance médicale à la procréation, plus exactement la fécondation *in vitro* avec ou sans injection intracytoplasmique (ICSI). Or l'AMP est financée au travers d'une enveloppe MIG – mission d'intérêt général –, mais il se trouve que les crédits ne sont pas toujours fléchés comme ils le devraient. Il est donc indéniable que nous manquons de moyens. Par ailleurs, là où, dans le circuit privé, il suffit d'un ou deux échelons pour valider une décision, dans le public cela passe par une dizaine de bureaux, commissions ou sous-commissions : là encore nous pouvons progresser.

Quant au fait que nous ayons des taux de réussite inférieurs à ceux des autres pays, il faut savoir que les pays anglo-saxons pratiquent le DPI pour éviter de transférer des embryons avec des anomalies chromosomiques depuis 1993, c'est-à-dire depuis vingt-cinq ans, alors que nous en sommes encore à nous poser des questions, qui sont légitimes pour certaines mais purement idéologiques pour d'autres.

Il faut des innovations pour améliorer nos résultats. Mon unité INSERM dispose d'un portefeuille de douze brevets, ce qui, d'après l'INSERM-Transfert en fait le douzième portefeuille en bio-santé. Comme il ne suffit pas qu'un embryon ait quarante-six chromosomes et qu'il soit viable pour qu'une grossesse réussisse, mais qu'il faut également que cet embryon soit replacé dans l'utérus lors de la fenêtre d'implantation qui se situe entre le vingt-et-unième et le vingt-quatrième jours du cycle menstruel, nous avons développé un test innovant commercialisé par le CHU de Montpellier pour ajuster au mieux le moment du transfert. Ce test génère des recettes et il doit contribuer à diminuer le nombre de tentatives infructueuses.

Cela étant, je ne crois pas que, par miracle, nous passerons ainsi à des taux de succès de 30 % puis de 40 %. Il faut accepter l'idée que si, aujourd'hui, deux tentatives sur trois se soldent par un échec, c'est qu'on ne sait pas faire et qu'on ne comprend toujours pas, en 2018, pourquoi huit embryons sur dix ne s'implantent pas. À partir de ce constat, si nous voulons progresser, nous sommes condamnés à faire de la recherche sur l'embryon préimplantatoire.

Je vous renvoie à ce documentaire de 2007, *Graine d'espoir*, dans lequel on voit une fillette handicapée demander à ses parents pourquoi ils l'ont conçue avant de consulter le professeur Hamamah. Je rejoins Philippe Berta : il est facile de parler du handicap lorsqu'on ne le vit pas. J'ai un enfant handicapé, et si nous avions su à l'époque, nous aurions interrompu la grossesse. Aujourd'hui, nous avons d'autres moyens, mais il faut les répartir autrement et cibler prioritairement les pathologies graves.

Cela m'amène à l'organisation de la PMA sur le territoire. Selon les centres, le taux de réussite varie entre 10 % et 30 %, ce qui m'incite à penser qu'il faut rationaliser l'offre, comme l'a fait l'Institut national du cancer (INCa) dans son domaine. La PMA est une activité programmable, qui ne répond à aucune urgence : dès lors, ne vaut-il pas mieux faire cinquante kilomètres et bénéficier d'une plateforme performante et d'une équipe pluridisciplinaire qui prend en charge la procédure de A à Z, plutôt que de se rendre près de chez soi, mais dans un centre où le taux de réussite n'excède pas 10 % ?

Nous n'étions pas très nombreux, il y a quelques années, à réclamer que l'Agence de la biomédecine publie les résultats de chaque centre. Depuis qu'ils sont accessibles, on constate que les centres qui ont de bons résultats restent les mêmes d'une année sur l'autre. Je ne crois pas aux miracles et je suis convaincu que, de même qu'on considère qu'une maternité qui réalise moins de trois cents accouchements par an ou un bloc chirurgical où l'on pratique moins de mille actes par an doivent fermer, il faudra statuer sur le sort des petits centres, même si certains ont de bons résultats.

Investir dans la recherche est indispensable pour améliorer nos résultats. C'est selon moi une condition *sine qua non* à l'élargissement de la PMA à toutes les femmes. Entendons-nous bien : je suis favorable à cette ouverture car je veux mettre un terme au développement du tourisme procréatif, mais avant d'augmenter le volume de PMA dans notre pays, nous devons améliorer les résultats, car on ne peut plus accepter qu'un couple dont la tentative vient d'échouer reçoive son compte rendu de procédure, sur lequel il lui est indiqué qu'il ne lui reste plus que trois tentatives prises en charge par la sécurité sociale.

**Mme Nelly Achour-Frydman.** Pour ce qui concerne le nombre de cas dans lesquels une trisomie 21 est détectée après un DPI, je dirais que cela arrive environ une fois par an. Ce n'est donc pas un événement très fréquent mais c'est un événement qui est très marquant pour les équipes et qui soulève évidemment des questions.

Nous nous sommes toujours battus pour l'extension du DPI aux anomalies chromosomiques, mais il ne faut pas non plus perdre de vue que les patientes que nous prenons en charge ne sont pas très âgées en comparaison de la population qui a recours à la FIV pour infertilité, laquelle est composée de 30 % de femmes âgées de plus de trente-huit ans. Il ne me paraît donc pas très équitable de systématiser la recherche des anomalies chromosomiques pour les patientes qui subissent un DPI, alors que c'est, compte tenu de son âge moyen, la patientèle des FIV qui en aurait le plus besoin. Par ailleurs, il ne saurait être question qu'une biopsie pratiquée sur un embryon soit considérée comme délétère.

Je suis donc d'accord pour que les couples qui passent par le DPI se voient proposer un dépistage, mais je tiens à rappeler que ce n'est pas pour eux que c'est le plus utile, mais pour les femmes âgées de plus de trente-huit ans, que l'on retrouve davantage dans la patientèle infertile.

**M. Jean-Paul Bonnefont.** Cette position revient à accepter qu'il y ait redondance entre la recherche d'aneusomie faite au moment de la FIV et le DPANI systématique, dont le taux de prédiction est pourtant supérieur à 99 %. Cela signifie également que deux tests seront effectués, le premier conduisant à éliminer certains embryons qui auraient été viables, ce qui diminuera le taux de grossesses. À l'inverse, éliminer les embryons aneusomiques n'a jamais contribué à augmenter le taux de grossesse.

Enfin se pose la question du coût financier, puisqu'on parle du remboursement du DPANI. Dans le contexte actuel, il me semble que cela mérite qu'on y réfléchisse.

**M. Samir Hamamah.** Jean-Paul Bonnefont a raison d'évoquer ces aspects médico-économiques. Il y a aujourd'hui des couples qui refusent le dosage de l'hormone antimüllérienne au motif que cela coûte 50 euros, non remboursés par la sécurité sociale. Cela ne les empêche pas, par ailleurs, de déboursier 500 à 600 euros pour des tests innovants. Il n'y aurait donc rien de choquant, de mon point de vue, à demander aux couples une participation symbolique qui couvrirait, une partie du coût du test.

**M. Jean-François Mbaye, président.** Madame et messieurs, il me reste à vous remercier pour vos interventions.

*L'audition s'achève à douze heures vingt-cinq.*

**Membres présents ou excusés**

**Mission d'information de la conférence des présidents sur la révision de la loi relative à la bioéthique**

Réunion du jeudi 18 octobre 2018 à 11h00

*Présents.* – M. Philippe Berta, M. Xavier Breton, Mme Emmanuelle Fontaine-Domeizel, M. Jean François Mbaye, Mme Annie Vidal

*Excusée.* – Mme Bérengère Poletti