

ETHIQUE - Cours N°3 : Médecine Périnatale

I) L'AMP

3 M d'enfants depuis 1978 sont conçus à travers l'AMP dont 110 000 en France. L'AMP représente toutes les techniques permettant la procréation en dehors du processus naturel. D'après la loi, ses objectifs sont de : répondre à la demande parentale d'un couple, de remédier à l'infertilité dont le caractère pathologique a été médicalement diagnostiqué et d'éviter la transmission à l'enfant d'une maladie (DPI) d'une particulière gravité. Pour rentrer dans l'AMP il faut être un couple vivant, homme et femme, en âge de procréer, marié ou avoir une preuve de vie commune > 2 ans consentant aux transferts d'embryons ou à l'insémination. Au contraire, le dépôt d'une requête de divorce, le décès d'un des membres du couple, la cessation de la communauté de vie ou la révocation par écrit du consentement de l'homme ou la femme entraîne l'annulation de la procédure d'AMP.

Les techniques de l'AMP sont multiples : Ttt hormonal pour les troubles de l'ovulation, ttt chirurgical en cas d'obstacle tubaire mais aussi de fécondations artificielles : IA (le spermatozoïde du donneur est directement injecté dans l'utérus chez qui l'ovulation a été provoquée hormonalement, 10 à 25% de réussite), transfert intra-tubaire de gamètes, FIVETE (culture des gamètes, fécondations puis culture de l'embryon et transfert des embryons après 2 jours de cultures) ou injection (mécanique) intra cytoplasmique de spermatozoïdes dans l'ovule (ICSI). Le CCNE met en évidence que ; l'ISCI a été validé en 1992 sans qu'une expérimentation animale suffisante, normalement requise pour l'adoption d'une thérapeutique nouvelle, ait réellement eu lieu. Cela montre la position des gynécologues devant le désir fort des parents. Le coût de cette technique est plus important que celle d'une FIV classique avec un risque de stérilité masculine (transmise par le père) et une ponction ovocytaire pour des femmes n'ayant aucun problème de fertilités.

Les risques de l'AMP sont multiples ; pour la mère il y a les complications liées à la stimulation (Hyperstimulation, Torsion, Allergie, Thrombose) liés à la ponction (Risque anesthésique, hémorragique, infectieux), des grossesses multiples et peut-être des risques carcinologiques dues au ttt homonaux. Il y a aussi des risques pour le couple car la conception se déroule hors de l'intimité du couple, la femme supportant la plus grosse partie des traitements tandis que l'homme ne fait qu' « accompagner », les rapports sexuels sont réglementés par le gynécologue et les effets Yo-Yo : espoir-désespoir peuvent mettre en danger la vie du couple avant d'aboutir à une séparation. Les risques sont aussi valables pour l'enfant à naître : Il y a 2 fois plus d'anomalies graves avec les naissances liés aux FIV-ICSI que les conceptions naturelles, une hypotrophie des membres et une prématurité sont aussi possibles. Un risque sociétal est aussi à prendre en compte avec les AMP où un eugénisme demeure possible par les tries d'embryons et les DPI, le coût sociétal reste d'ailleurs important s'estimant à 120M d'€/an en 2003, de plus le désir d'enfant n'est pas une pathologie et peut aboutir à un acharnement procréatif.

Une question se pose lors des dons de gamètes, faut-il lever l'anonymat ? D'une part, il est légitime d'avoir la liberté d'accéder à ses origines mais d'autres parts, si on autorise cette levée, il n'y aurait plus de donneurs. Des questions se posent sur la parentalité, sommes-nous parents par la transmission de notre patrimoine génétique ? Par la gestation ? Par l'élevage et l'éducation ?

Une fois l'AMP fait, que ce sont ces « ovnis nés du succès de la science » (Embryon) ? Il n'y a pas de personnification possible car sinon ils resteraient inutilisables. Une réponse possible propose que ce

soit le projet parental qui conditionne le statut de l'embryon. Leurs devenir sont multiples : transfert intra-utérin, congélation (réserve), destruction, don à d'autres couples infertiles (anonyme) ou pour la recherche. Cette dernière est très encadrée, la loi interdit les conceptions d'embryons aux seuls fins de la recherche toutefois, elle peut être autorisée par dérogation notamment sur l'embryon ou CE si elle pourrait permettre des progrès thérapeutiques majeures sans la possibilité de méthodes alternatives. Pour cela, le consentement par écrit du couple au projet de recherche est requis après qu'il aura été informé des autres possibilités comme l'accueil de l'embryon par un autre couple ou de sa destruction. **La recherche sur l'embryon est autorisée par l'ABM et repose sur un régime d'autorisation sous condition.**

II) Enjeux éthique du DPN

Les enjeux du DPN sont nombreux avec une forte place aux questionnements éthiques : la médecine repose sur la connaissance avec un établissement du pronostic et de l'éventuelle douleur encourus. La Loi : le permis/interdit, la loi sur l'IMG et l'illégalité de l'infanticide. La morale, le bien/mal pour qui ? Les parents ? L'enfant ? Les soignants ? La société avec ce que l'on considère comme une vie socialement acceptable et acceptée pour l'enfant où repose le poids du handicap, la « Valeur » accordée à la vie et les limite au-delà desquelles ne se reconnaît plus la condition humaine. Le DPN est une pratique en évolution et désigne l'ensemble des examens mis en œuvre pour le dépistage précoce des maladies ou des malformations du fœtus. Elle a été réglementé par la loi du 29/07/1994 : « le diagnostic prénatal s'entend des pratiques médicales ayant pour but de détecter *in utero* chez l'embryon ou le fœtus une affection d'une particulière gravité » Ses objectifs sont donc le diagnostic, le pronostic (poursuite ou non de la grossesse), le soigner et le guérir si possible. Différence entre dépistage et diagnostic : le dépistage (par les marqueurs sériques maternels ou 3 échographies) vise à « dépister » les facteurs de risque d'anomalie tandis que le diagnostic (par l'échographie, prélèvements fœtaux ou maternels) est la confirmation de l'anomalie.

Dans les outils du DPN ; il y a des techniques non invasives (l'échographie, IRM, diagnostic sang maternel) et invasives (Choriocentèse, Amniocentèse, Cordocentèse et Fœtoscopie).

On trouve une interaction affective très forte dans l'échographie car c'est la concrétisation précoce du statut parental, les parents « découvrent » leurs enfants, c'est l'acte fondateur de la parentalisation avec notamment une modification du fantasme (vol ?) et un viol du secret pour certains parents. De plus, il y a le malentendu fondamental (Luc Gourand) : l'échographe et les parents ne sont pas dans la même optique, les uns sont chargés de découvrir des anomalies, risque, dans une ambiance médico-technico-légale, les autres sont impatients de découvrir leurs enfants si il y a conformation au projet parental, et si anomalie, il y a une bascule de parents dans le côté réel. (vision médical) Le but est d'informer sans briser l'imaginaire et le désir (incertitude)

Les prélèvements fœtaux reposent sur les techniques de Choriocentèse, Amniocentèse, Cordocentèse. Par exemple : l'amniocentèse est un geste simple mais coupable de certains risques tels que 0.3 à 1% de pertes fœtales, de ruptures prématurés des membranes, d'accouchement prématurée, d'allo immunisation rhésus, de transmission virale ou parasitaires, de complications maternelles, de conséquences psychologiques notamment l'anxiété maternelle en cas de dépistage positif à la trisomie 21 et son retour à l'état de base si caryotype normal ou porteurs sains dans des maladie tel que la mucoviscidose , la place de l'information y est donc très importante. De plus, cette technique possède aussi un coût.

Parmi les prélèvements fœtaux en F, il y a 9.4% de prélèvement cytogénétiques invasif pour la T21 (8.8% Amniocentèse, 0.5% Choriocentèse et 0.1% de PSF d'après l'enquête périnatale 2010)

Toutefois, le diagnostic peut aussi se faire sur le sang maternel via les cellules fœtales circulantes (Erythroblastes, Leucocytes, Cellules trophoblastiques) ou directement sur l'ADN fœtales circulant (avec PCR). Ce dernier permet de faire une analyse précoce dès 8-10 SA, le diagnostic de sexe (maladie lié à l'X) et diagnostic de rhésus. Ce sont des techniques prometteuses par la réduction du caractère invasif du DPN mais peuvent dériver vers un eugénisme sans douleur ?

Il existe aussi des thérapeutiques prénatales telles que l'Exsanguino-transfusion (on transfuse le bébé in utéro en cas d'anémie fœtale), Cathéter de dérivation (permet de drainer les acides ou épanchement pulmonaires), laser et coagulation STT (syndrome transfuseur/transfusé, anastomose entre 2 jumeaux), et de chirurgie in utéro.



III) L'IMG

Les statistiques de l'agence de biomédecine du DPN et l'IMG rapportent qu'en 2010, il y a eu 7141 IMG, dont les indications en vue de l'IMG sont à 38,5 % chromosomiques (trisomie), 44% de malformations 6% de pathologie géniques.

Se pose alors la question sur le statut de l'embryon, chose ou personne ? Juridiquement, ni le fœtus ni l'embryon n'a une personnalité juridique, par contre le nouveau né acquiert ce statut juridique. Ontologiquement, le statut de l'embryon/fœtus est variable selon les personnes.

D'après la loi repris dans le code de SP : « [...] L'interruption volontaire de grossesse peut à toute époque, être pratiquée » => La loi est permissive jusqu'au moment de l'accouchement contrairement à certains pays : permet de réduire le risque de IMG non nécessaire.

« La grossesse peut être interrompue pour raison médicale, soit que la poursuite de la grossesse met en **péril grave la santé de la femme**, soit qu'il existe **une forte probabilité que l'enfant à naître soit atteint d'une affection d'une particulière gravité** reconnue comme incurable au moment du diagnostic »

L'IMG se pratique sur 80-90% d'indication fœtale. D'après la loi, il y a une grande place laissée à la subjectivité, pas de liste limitative (car sinon, on stigmatiserait le handicap) est-ce une force ou une faiblesse ? L'eugénisme a comme volonté d'améliorer l'espèce humaine en supprimant les caractères jugée défavorable et en favorisant les caractères bénéfiques. L'IMG/DPN n'est pas un eugénisme car il repose sur une préoccupation individuelle d'assurer à son enfant le meilleur avenir contrairement à l'eugénisme qui est un pratique humaine et collective. (Thuram et Mozart, aurait-il pu survivre au DPN, Perte ?)

D'ailleurs le Sex prénatal sélection est une menace pour certains pays avec un ratio allant jusqu'à 130 garçons pour 100 filles dans certaines régions en Chine, ce déséquilibre de naissance en Asie pourrait causer notamment un danger latent pour la stabilité social. On peut ainsi assister à un certain glissement liée au DPN/IMG. Le DPN était prévu pour dépister les maladies graves avec la mise en avant de l'intérêt de l'enfant, tandis qu'en pratique, on assiste à un dépistage de malformations en tout genre y compris des plus bénignes (+/- IMG) avec l'intérêt des parents, des soignants et de la société avant celui de l'enfant. On peut ainsi se poser la question sur le normal et le pathologique. Canguilhem écrivait « il ne peut rien manquer à un vivant si l'on veut bien admettre qu'il a bien mille façons de vivre »

C'est la notion d'handicap qui permet de faire le lien entre le normal et la pathologie, d'ailleurs en France, contre l'handicap, on préfère agir sur l'individu via le DPN/IMG mais on peut agir également sur l'environnement via l'aménagement de structures adaptées et de solidarités, c'est un choix de société. Les choix de l'IMG en fonction du DPN dépendent des diagnostics, pronostics, de la perception, avec une mise en balance de risques non comparables avec un IMG au bénéfice du doute > eugénisme de précaution ? Les choix liés au DPN reposent sur la notion de consentement relatif à l'information donnée, de sa compréhension, de son aptitude à refuser, de la pression sociale et financière.

IV) Le DPI

Les objectifs du DPI sont de permettre à des couples de risques élevés de transmettre des maladies génétiques d'éviter l'épreuve du DPN/IMG. Cela impose le recours à l'AMP et c'est une variante très précoce du DPN. La technique repose sur une superovulation et l'injection de spermatozoïdes dans le cytoplasme de l'ovocyte. Environ 6 embryons se développent à J3 lesquels subiront une biopsie embryonnaire après perforation de la ZP par un laser, 1 à 2 cellules vont être prélevées sous contrôle microscopique pour analyse génétique. Le diagnostic se fera en 12 à 24 heures par PCR (si anomalie génique) ou FISH (si chromosomique) puis transfert intra-tubaire de 1 à 3 embryon indemne de la maladie génétique à J4 après avoir reçu les résultats moléculaires et cytogénétiques. Cette technique donne la possibilité de BB double espoir : sélectionné un second enfant compatible grâce au DPI en cas de besoins de greffes pour l'enfant aîné. Avis CCNE : « ouverture de portes à des dérives « bébé boîtes à outils » (instrumentalisation) mais dès lors que l'intention première est d'avoir un enfant, alors la technique est tolérée

La réglementation de DPI dans les lois de bioéthique : Le couple doit avoir une forte probabilité de donner naissance à un enfant atteint d'une maladie génétique d'une particulière gravité, reconnue comme incurable au moment du diagnostic. L'anomalie doit avoir été identifiée préalablement chez les parents et le diagnostic doit se limiter à l'affection considérée et si le pronostic vital peut être amélioré. Un consentement de chacun des parents doit être obtenu et autorisation reçue par l'agence de biomédecine. Il y a trois centres accrédités (Clamart, Strasbourg, Montpellier) qui excluent tout dépistage mais double DPI autorisé.



V) La GPA

La GPA est une pratique interdite en France et en Europe depuis les lois de bioéthique de 1994 et constitue un délit pénal : « toute convention portant sur la procréation ou la gestation pour le compte d'autrui est nulle » Toutefois, il y a un sentiment d'injustice car une mère privée d'ovocyte peut légalement devenir mère mais celle privée d'utérus ne le peut pas. Il faut aussi introduire une nuance entre une mère porteuse d'un embryon pour le compte d'un couple stérile par ex et la procréation pour autrui.

Il faut encadrer la GPA à cause des possibilités de se repentir ou de défraiement de la gestatrice. La GPA ouvre aussi la possibilité pour une mère de porter l'enfant de sa fille ou d'avoir des enfants chez un couple homosexuelles. La mère porteuse est une gestatrice ce qui entraîne des conséquences psychologiques certains comme les problèmes de filiations et de la rupture de la relation mère/enfant voire de la marchandisation de celui-ci.

Les enjeux de la médecine périnatales sont donc individuels, sociétaux, humains et aura une influence sur les générations futures.