

Tests génétiques préimplantatoires: enjeux légaux et éthiques dans la pratique clinique

JEANNE-PASCALE SIMON^a, Dr PIERRE-ANTOINE PRADERVAND^b, VIVIANE CINA^c, Pr ANDREA SUPERTI-FURGA^c,
MARIE-PIERRE PRIMI^d, CÉLINE LEYVRAZ-RECROSIO^d, MARION FISCHER^e et Dr NICOLAS VULLIEMOZ^b

Rev Med Suisse 2019; 15: 1909-13

Depuis le 1^{er} septembre 2017, les tests génétiques préimplantatoires (PGT) sont autorisés en Suisse suite aux modifications de la loi sur la procréation médicalement assistée (LPMA). Les couples infertiles qui effectuent une fécondation in vitro (FIV) peuvent bénéficier d'un PGT des aneuploïdies (PGT-A) dans le but de transférer des embryons euploïdes (nombre normal de chromosomes) et ainsi optimiser leurs chances de succès, sous réserve de données encore limitées. Les couples à risque de transmettre une maladie monogénique grave ou une translocation déséquilibrée peuvent avoir recours au PGT d'une anomalie d'un gène unique ou d'une anomalie de structure de chromosome (PGT-M/SR), dans les limites d'un cadre légal strict. Leur mise en pratique doit être décidée de manière pluridisciplinaire en tenant compte des enjeux légaux et éthiques dans le respect de l'autonomie des couples.

Preimplantation genetic testing: legal and ethical aspects in clinical practice

In Switzerland, since modifications of the law regulating reproductive medicine introduced the 1st of September 2017, preimplantation genetic testing (PGT) has been legalised. Infertile couples undergoing in vitro fertilization (IVF) can benefit from this technology by detecting which embryos are aneuploid (ie abnormal number of chromosomes, PGT-A). This is performed in order to transfer euploid embryos (normal number of chromosomes) and to optimise success, though data are limited. Couples at risk of transmitting a severe monogenic disease or unbalanced translocation can undergo PGT for monogenic disease or chromosomal structural rearrangements (PGT-M/SR). These tests are subject to strict legal criteria. Their clinical application needs to be approved through a multidisciplinary approach taking into account legal and ethical issues while respecting the autonomy of the couples.

INTRODUCTION

Le 1^{er} septembre 2017, les modifications de la loi fédérale sur la procréation médicalement assistée (LPMA) sont entrées en

vigueur permettant la pratique du diagnostic préimplantatoire (DPI). Les principes du DPI consistent à effectuer une stimulation ovarienne pour prélever des ovocytes mûrs qui, une fois fécondés in vitro afin d'obtenir des embryons, sont mis en culture pendant 5-6 jours jusqu'au stade de blastocystes. Suite au prélèvement de cellules du blastocyste (biopsie embryonnaire) issues du trophoctoderme (la zone périphérique de l'embryon qui deviendra le placenta) et après amplification de leur génome, des examens génétiques peuvent être réalisés. Il ne s'agit pas d'un diagnostic stricto sensu mais de tests sur les embryons qui visent à diminuer un certain nombre de risques sans pouvoir les exclure. La nomenclature internationale a d'ailleurs été récemment modifiée. On ne parle plus de *diagnostic* préimplantatoire (DPI) mais de *tests génétiques préimplantatoires* (*preimplantation genetic testing*, PGT).

Il existe trois types de PGT bien distincts et qui concernent des couples dans des situations très différentes. Il est possible d'évaluer l'euploïdie embryonnaire (nombre normal de chromosomes) par un test génétique préimplantatoire des aneuploïdies (PGT-A) afin d'écarter les embryons aneuploïdes qui ne permettraient pas d'obtenir une grossesse. Bien que théoriquement ce test peut être proposé à tous les couples infertiles effectuant une fécondation in vitro (FIV), les bénéfices réels du PGT-A sont source de vifs débats.¹ Les bénéfices attendus sont notamment une diminution du risque de fausse couche et une augmentation du taux de grossesse par transfert (sans augmentation du taux cumulé de grossesse).² Il est également possible d'effectuer un test génétique préimplantatoire d'une anomalie de structure de chromosome (PGT-SR). Cette technique s'applique aux couples dont l'un des partenaires est porteur d'une translocation chromosomique équilibrée connue afin d'écarter des embryons porteurs de translocations déséquilibrées à l'origine non seulement de fausses couches, mais potentiellement aussi de syndromes malformatifs sévères. Finalement, l'exemple peut-être le plus parlant est l'usage du test génétique préimplantatoire d'une anomalie d'un gène unique (PGT-M) dont le premier cas date de plus de 20 ans.³ Des exemples classiques des mutations recherchées sont la mucoviscidose et la dystrophie myotonique de type 1.

Afin d'optimiser la prise en charge dans notre Unité des couples souhaitant avoir accès à un PGT, nous avons établi un parcours clinique décrit dans les figures 1 et 2, comprenant notamment un conseil génétique non directif tel qu'exigé par la LPMA. Le recours aux PGT-M et SR étant restreint par la LPMA selon des critères stricts, tous ces cas sont discutés de

^a Unité des affaires juridiques, CHUV, 1011 Lausanne, ^b Unité de médecine de la fertilité et endocrinologie gynécologique, Département femme-mère-enfant, CHUV, 1011 Lausanne, ^c Service de médecine génétique, CHUV, 1011 Lausanne, ^d Laboratoire d'andrologie et biologie de la reproduction, CHUV, 1011 Lausanne, ^e Unité d'éthique clinique, Département universitaire de médecine et santé communautaire, CHUV, 1011 Lausanne
jeanne-pascale.simon@chuv.ch | pierre-antoine.pradervand@chuv.ch
viviane.cina@chuv.ch | andrea.superti-furga@chuv.ch
marie-pierre.primi@chuv.ch | celine.leyvraz@chuv.ch
marion.fischer@chuv.ch | nicolas.vulliemoz@chuv.ch

FIG 1 Parcours clinique dans le cas d'un test génétique préimplantatoire des aneuploïdies (PGT-A)

Ce parcours clinique décrit les différentes étapes suivies par les couples. Les bénéfices potentiels ainsi que les limites du PGT-A doivent être clairement expliqués, s'agissant de couples infertiles chez qui l'objectif est d'optimiser les résultats d'un traitement de fécondation in vitro (FIV).

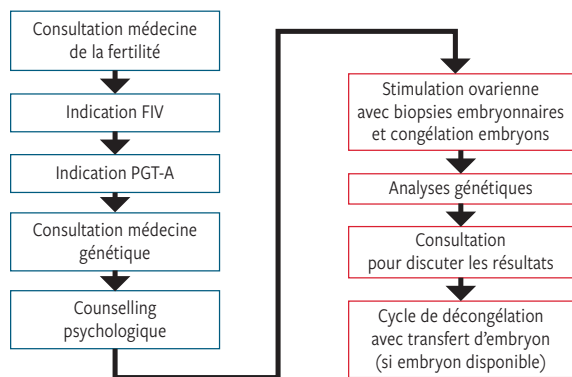
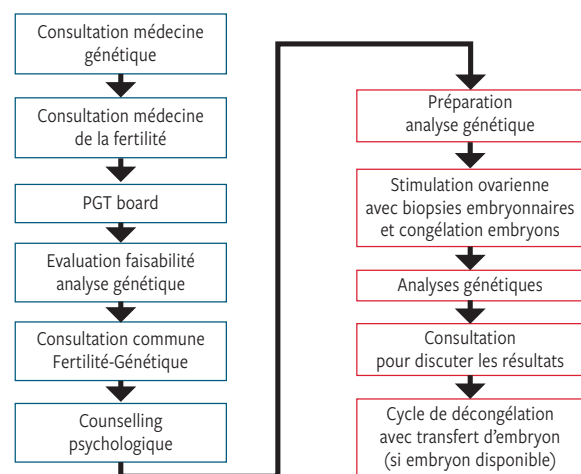


FIG 2 Parcours clinique dans le cas d'un PGT-SR et d'un PGT-M

Ce parcours clinique comprend les différentes étapes suivies par les couples. Chaque situation est discutée lors d'une réunion pluridisciplinaire (PGT board) afin de déterminer si les conditions sont remplies pour débiter un cycle de traitement de PGT-M/SR.

PGT-SR: test génétique préimplantatoire d'une anomalie de structure de chromosome; PGT-M: test génétique préimplantatoire d'une anomalie d'un gène unique.



manière pluridisciplinaire dans le cadre d'un PGT board (par analogie aux tumor boards pratiqués depuis longtemps en oncologie). Notre PGT board regroupe médecins spécialistes en médecine de la fertilité, infirmières, embryologiste, psychologue, conseillère en génétique, éthicienne, juriste et pour chaque cas, un médecin spécialiste de la maladie héréditaire dont on cherche à éviter la transmission. Un groupe pluridisciplinaire existait déjà dans notre Unité avant l'entrée en vigueur du PGT pour discuter des cas de PMA complexes du point de vue éthique et légal. Le PGT board débat à la lumière des points de vue pertinents apportés par chacun des protagonistes et aboutit à un consensus qui fait office de décision

quant à l'application ou non du PGT-M/SR. Le Royaume-Uni par exemple procède de manière différente en offrant aux cliniciens une liste des maladies pour lesquelles le PGT est autorisé.⁴ Il est à préciser que les cas de PGT-A ne sont pas discutés au sein du PGT board car la LPMA dresse un cadre assez clair de son application.

CADRE LÉGAL DE LA PRATIQUE CLINIQUE DES TESTS GÉNÉTIQUES PRÉIMPLANTAIRES

La pratique du PGT en Suisse est soumise à la fois aux conditions légales de l'accès à la procréation médicalement assistée (PMA) et à celles spécifiques au PGT, toutes découlant de la LPMA entrée en vigueur le 1^{er} janvier 2001.⁵ Une des particularités suisses est la subordination de toute pratique de PMA au bien de l'enfant à naître (art. 3), avec les risques de mettre au deuxième plan l'autonomie du couple à requérir de tels traitements. Le bien de l'enfant n'est toutefois pas défini par la LPMA qui ne donne que certains indices; dont l'obligation que le couple soit à même d'élever l'enfant jusqu'à sa majorité, ceci en considération de l'âge des partenaires et de leur situation personnelle. L'état de santé du couple peut ainsi être l'objet d'investigations en présence de maladies aiguës ou chroniques propres à réduire l'espérance de vie ou dont peut découler une situation psychosociale difficile pour le couple et la future famille. De tels cas sont discutés au colloque pluridisciplinaire de l'Unité, sur la base d'une liste de critères d'évaluation.⁶ Dans le cadre du sujet de cet article, l'atteinte dans sa santé par le membre du couple souffrant lui-même de la maladie génétique grave justifiant la demande du PGT-M pourrait devoir faire l'objet de cette première évaluation, avant même de vérifier les conditions spécifiques du PGT.

Le PGT-M/SR a ses propres conditions légales: a) matérielles et b) formelles, et chaque demande fait l'objet d'un examen au colloque pluridisciplinaire (PGT board). La séance est menée sur la base d'une check-list et fait l'objet d'un procès-verbal.

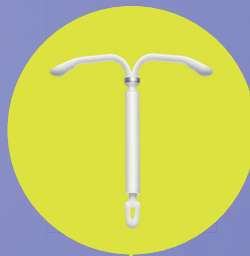
1. Il s'agit d'évaluer le risque concret de transmission à l'embryon de la prédisposition héréditaire à une maladie génétique grave. Ce risque est estimé concret s'il survient avec une certaine vraisemblance, à savoir dès une probabilité de 25%, d'où l'importance de connaître les aspects cliniques de la maladie génétique en question et son mode de transmission. En pratique, le caractère grave de la maladie est évalué sur la base notamment des paramètres non exhaustifs exposés dans le message du Conseil fédéral,⁷ un seul suffisant: douleurs persistantes résistant au traitement et qui nuisent considérablement à la vie quotidienne, sévères limitations de la motricité par des paralysies généralisées, dépendance persistant au-delà de l'enfance nécessitant un soutien pour tous les besoins quotidiens ou tous ceux qui sont importants, sévères limitations cognitives ou au niveau de l'émotionnalité et de la régulation affective empêchant de développer des relations émotionnelles réciproques ou affectant gravement l'élaboration de la relation, limitation de la liberté générale de mouvement. Ces symptômes doivent subsister une très grande partie de la vie ou la maladie doit faire diminuer substantiellement l'espérance de vie statistique. Conditions supplémentaires:

5 ans. Faible dose.

SI VOUS ME POSEZ LA QUESTION :
J'AIMERAIS UNE EFFICACITÉ ÉLEVÉE
ET UNE FAIBLE DOSE D'HORMONE



LE CYCLE
OVARIEN NATUREL
EST PRÉSERVÉ^{1,2}



INDICE DE PEARL
À 5 ANS DE 0,29^{1*}

LA PLUS FAIBLE
DOSE QUOTIDIENNE
DE LNG^{1**}

PRÉPARATION
PROGESTATIVE PURE^{1***}

CONVIENT AUX
FEMMES NULLIPARES
ET PARES¹

* Indice de Pearl à 1 an : 0,16 (IC à 95 % : 0,02-0,58).
Indice de Pearl à 5 ans : 0,29 (IC à 95 % : 0,16-0,50).
Le taux d'échec après 1 an s'élevait à env. 0,2 %.
Le taux d'échec cumulé après 5 ans s'élevait à env. 1,4 %.

** Contenue dans un SIU utilisable 5 ans

*** Convient aux femmes
qui souhaitent ou
doivent utiliser
une contraception
sans œstrogène

1. Bayer. Information professionnelle de Kyleena®, mise à jour en mars 2018, Swissmedic (Institut suisse des produits thérapeutiques), www.swissmedicin.ch. 2. Apter D, Gemzell-Danielsson K, Hauck B, Rosen K, Zurth C. Pharmacokinetics of two low-dose levonorgestrel-releasing intrauterine systems and effects on ovulation rate and cervical function: pooled analyses of phase II and III studies Fertility and Sterility 2014;101 :1656-1662.

Information professionnelle abrégée de Kyleena®:

Kyleena®: Système intra-utérin (SIU) diffuseur de progestatif contenant 19,5 mg de lévonorgestrel (LNG). **I:** Contraception intra-utérine sur une période allant jusqu'à 5 ans. **P:** Insertion dans les 7 j suivant le début des règles. Remplacement du SIU à tout moment. Ne convient pas à la contraception postcoïtale. Les fils bleus et l'anneau en argent visible à l'échographie permet de le distinguer des autres SIU. **CI:** Anomalies de l'utérus ou du col; MIP et conditions associées à une prédisposition accrue aux infections; endométrite du post-partum; cervicite ou vaginite; avort. sept. ≤3 mois; tumeurs progestérone-dépend.; néoplasies malignes du corps ou du col de l'utérus; saignements vaginaux d'étiologie inconnue; hépatopathie aiguë + tumeurs hépatiques; traitement immunosuppresseur/prédisposition accr. aux infect.; grossesse; hypersensibilité au LNG ou aux composants du SIU. **Pr:** voir importantes instructions de sécurité. **IA:** Inducteurs enzymatiques: des interactions entre les contraceptifs hormonaux et les médicaments qui induisent des enzymes microsomiques peuvent provoquer une clairance accrue des hormones sexuelles. Ceci s'applique pour p.ex. les barbituriques, la carbamazépine, le felbamate, l'oxcarbazépine, la phénytoïne, la primidone, la rifampicine et le topiramate ainsi que pour les médicaments contenant du millepertuis (Hypericum perforatum). L'influence de ces médicaments sur l'efficacité de Kyleena n'est pas connue; on estime cependant qu'elle n'est cliniquement pas significative en raison des mécanismes d'action essentiellement locaux de Kyleena. Substances à effet inducteur enzymatique et/ou inhibiteur enzymatique: différents inhibiteurs de la protéase VIH/VHC et inhibiteurs non nucléosidiques de la transcriptase inverse peuvent diminuer ou augmenter les concentrations plasmatiques des progestatifs. Inhibiteurs enzymatiques: Les puissants et modérés inhibiteurs du CYP3A4 tels que les antimycosiques azolés (p.ex. itraconazole, voriconazole, fluconazole), les antibiotiques macrolides (p.ex. clarithromycine, érythromycine), diltiazem, vérapamil et le jus de pamplemousse peuvent augmenter les taux plasmatiques des progestatifs. **Gross/All:** Gross CI; utilisation possible pendant l'allaitement. **El:** très fréquents: vulvovaginite, céphalées, douleurs abdo., acné/séborrhée, mod. des saignements (>50%) y.c. règles moins ou plus abondantes, spotting, oligo- + aménorrhée, kystes ovariens; fréquents: infect. de l'app. génital inf., humeur dépressive/dépression, migraine, nausées, alopecie, pertes vaginales, dou. abd., dysménorrhée, dou. dans la poitrine, expulsion totale ou partielle du SIU. Autres El voir l'IP. **Liste B.** Pour plus d'informations, veuillez consulter l'IP sur www.swissmedicin.ch. Bayer (Schweiz) AG, Grubenstrasse 6, 8045 Zürich. L.CH.MKT.WHC.07.2018.1412-DE/FR

Importantes instructions de sécurité sur Kyleena®:

Pr: Avant l'insertion, effectuer un examen général + gynéc. incluant palpation des seins + exclure grossesse et toutes les CI. Effectuer un frottis du col + traitement d'infections doit être terminé. Exclure des pathologies de l'endomètre. Le positionnement correct du SIU est important pour assurer un effet optimal. L'insertion et le retrait du SIU peuvent occasionner des dou. et des saignements ou une réaction vasovagale, prudence chez épileptiques. Contrôle 1-3 mois après insertion + puis tous les ans; Kyleena® n'offre aucune protection contre VIH (SIDA) + autres STDs. Enseigner à la pat. l'autocontrôle du positionnement du SIU. Risque accru de perforation chez les femmes qui allaitent, jusqu'à 36 sem. post-partum + utérus rétroverti. En cas de grossesse sous Kyleena®, le risque relatif d'une GEU augmente, en particulier chez pat. ayant antécédents de GEU, OP des trompes ou PID; Information des pat. des symptômes (dou. intenses dans le bas ventre, notamment en rapport avec absence des règles ou apparition d'un saignement après aménorrhée). **Retrait immédiat de Kyleena® en cas de:** survenue de CI; néoplasies hormono-dépendantes; pathologie artérielle sévère p. ex. AVC, infarctus du myocarde; thrombose veineuse profonde ou embolie pulmonaire; première apparition/aggravation de céphalées de type migraineux; migraine focale avec perte visuelle asymétr.; troubles de la vue, de l'audition, de la parole ou autres troubles sensoriels + autres sympt. d'une ischémie cérébrale; ictère; augmentation importante de la pression artérielle; . Selon des données récentes, le risque de TEV + TEA n'est vraisemblablement pas augmenté sous des préparations progestatives pures (telles que Kyleena®). En cas de thrombose, envisager le retrait du SIU + autres méthodes contraceptives appropriées non hormonales. Concernant symptômes/facteurs de risque, voir l'IP.

seule est légale la détection d'une maladie dont la probabilité qu'elle se développe cliniquement avant l'âge de 50 ans est de 25% minimum;^{8,9} et aucune thérapie efficace et appropriée n'existe contre cette maladie grave.¹⁰ Un traitement est efficace s'il amène effectivement une amélioration significative; il est approprié lorsque le but est atteint en respectant une proportion raisonnable entre le résultat et l'investissement ou entre les effets et les effets secondaires du traitement lui-même.¹¹ Seuls les critères médicaux s'appliquent, à l'exclusion des critères économiques (à savoir la prise en charge par l'assurance maladie de base).

- Le couple doit formaliser qu'il ne peut raisonnablement encourir le risque de transmettre la maladie en question à un enfant. Il doit également signer un consentement éclairé aux PGT et traitement de PMA, suite à une information délivrée par un conseil génétique non directif dont le contenu minimal est précisé par la loi (art. 5b).

L'évaluation de la maladie concernée spécifique est nécessaire – notamment de sa gravité – dans la mesure où le législateur suisse n'a pas prévu le principe de l'application d'une liste des maladies génétiques considérées comme graves par défaut. Ce point a été confirmé par le groupe de travail d'experts ad hoc de l'Académie suisse des sciences médicales. La référence à des listes ou pratiques internationales reste une aide aux praticiens suisses pour leurs évaluations des situations ponctuelles.

Sur le plan légal, on rappelle que tant les coûts des traitements de PMA (FIV) que ceux découlant du PGT sont à l'entière charge des couples.

ENJEUX ÉTHIQUES DANS LA PRATIQUE CLINIQUE DES TESTS GÉNÉTIQUES PRÉIMPLANTATOIRES

La systématisation de la délibération éthique pluridisciplinaire est le moyen que s'est donné notre Unité également pour l'examen des enjeux éthiques propres à chaque demande de PGT-M/SR.

Pesée d'intérêt entre protection de l'enfant à venir et autodétermination parentale

Dans la clinique, une demande de PGT est toujours complexe et présente plusieurs défis. D'abord, il s'agit pour les praticiens de respecter une loi prudentielle et restrictive dont la teneur vise à contenir, sans les résoudre, de nombreuses préoccupations sociétales – toutes légitimes en soi – très hétérogènes et peu consensuelles (nature de la protection à apporter à un embryon, eugénisme, discrimination des personnes handicapées, sélection des individus sur la base du sexe, conception de bébés médicaments ou de clones, etc.).

Au-delà de ces considérations importantes, le fait que la pratique de la PMA et du PGT soit toujours subordonnée à l'examen du bien de l'enfant à venir ne signifie pas pour autant que le respect de l'autonomie des couples puisse être négligé dans la délibération éthique. Leur demande singulière exprime également des valeurs importantes à considérer dans la décision. Maximiser leur chance de mettre au monde un

enfant en bonne santé dans les meilleures conditions possibles, protéger leur propre santé physique, psychique et familiale dans la réalisation de ce projet parental sont des motifs importants à prendre en compte.

Évaluation de l'intérêt de l'enfant à venir

Un autre point délicat est d'évaluer aussi finement que possible ce que pourrait être le bien de l'enfant à naître, en sachant que chaque cas de figure est différent.

L'expression des maladies génétiques peut varier considérablement d'un individu à l'autre, en fonction de caractéristiques individuelles, mais également sous l'influence de facteurs externes. Généticiens et spécialistes de la maladie concernée sont des acteurs clés dans la discussion. Leur expertise va soutenir l'examen de la gravité de l'atteinte, des perspectives de traitement et de la probabilité qu'une atteinte donnée survienne. Ces projections permettent, sur la base d'un principe de proportionnalité, de définir au cas par cas tant le degré d'acceptabilité du risque encouru en cas de grossesse sans PGT que de prévenir un PGT (impliquant un traitement de PMA et l'intervention sur un embryon) qui pourrait être considéré comme futile.

Malgré l'existence de conditions légales détaillées auxquelles le PGT est admis, il reste une marge de manœuvre interprétative importante pour les rendre opérantes dans la situation concrète. Il est facile d'exclure les situations extrêmes dans lesquelles à l'évidence le risque qu'une maladie se déclare serait infime et/ou que le degré des atteintes envisagées soit de moindre importance, ou encore qu'un traitement en cas d'atteinte soit disponible et peu contraignant. Il en va de même pour une maladie dont on peut dire avec certitude qu'elle sera extrêmement invalidante et/ou mortelle dans les premières années de vie et sans traitement possible.

Cependant, au vu de la variabilité des atteintes génétiques et de la difficulté générale à pronostiquer son développement et ses manifestations, il existe de nombreuses situations limites qui nécessitent un débat éthique approfondi. Malgré des principes clairs, ces zones grises sont et seront toujours inévitables. La délibération doit alors prendre en compte des éléments beaucoup plus larges que les seuls critères médicaux et appréhender la situation dans toute sa complexité psychosociale et éthique.

Dans cet examen très individualisé d'une demande de PGT, il est important de garantir un principe d'équité dans le traitement de ces différentes situations. Des biais psychologiques tels que sympathie pour un couple, proximité de l'expérience vécue, idées préconçues sur les modes de vie, etc., sont toujours possibles. Le fait de pouvoir les expliciter en toute confiance dans la délibération permet de les minimiser dans la décision finale.

L'adhésion des couples aux démarches préalables

Les médecins sont souvent confrontés au sentiment d'injustice des couples qui voient leur autonomie limitée dès lors qu'ils rencontrent un problème d'infertilité ou qu'ils souhaitent éviter une situation jugée inappropriée.

Lors de demande de PMA pour raison d'infertilité, il arrive que le couple vive mal les démarches auxquelles il doit se soumettre avant de recevoir une réponse, favorable ou non. L'impératif légal de subordonner la demande au bien de l'enfant dans ce cadre est méconnu et mal accepté dans la mesure où il met en cause peu ou prou l'aptitude à la parentalité.

La situation du PGT, bien que soumise au même impératif moral, est un peu différente. Le couple fait lui-même face à une préoccupation d'ordre éthique qui rejoint celle des professionnels : renoncer à une grossesse libre et naturelle, se soumettre à des traitements tout sauf anodins autant physiologiquement que psychologiquement versus assurer les meilleures conditions de vie à leur enfant et, plus largement, à la famille dans son ensemble.

CONCLUSION

La pratique du PGT est autorisée en Suisse depuis le 1^{er} septembre 2017 et relève de la LPMA. Ces tests concernent des couples dans des situations très différentes. Le PGT-A s'adresse à des couples infertiles qui effectuent une FIV et dont le but est d'optimiser le traitement en évitant le transfert d'embryons aneuploïdes. Les PGT -M et -SR concernent des couples a priori fertiles chez qui l'objectif est d'éviter la transmission d'une maladie grave/translocation déséquilibrée. Les conditions d'application suisses du PGT-M/SR sont strictes et se basent sur le bien-être de l'enfant à venir ainsi que sur la sévérité de la maladie héréditaire. Il existe une tension permanente entre le désir des équipes médicales d'aider les couples concernés eu égard à leur autonomie et le

respect du cadre légal restrictif avant tout subordonné au bien de l'enfant à naître. Pour cette raison, il est essentiel que la décision d'entreprendre ou non un traitement de PGT-M/SR soit prise au sein d'une équipe pluridisciplinaire en utilisant une approche systématique pour évaluer les conditions légales et les enjeux éthiques.

Conflit d'intérêts: Les auteurs n'ont déclaré aucun conflit d'intérêts en relation avec cet article.

IMPLICATIONS PRATIQUES

- Les tests génétiques préimplantatoires (PGT) sont autorisés en Suisse depuis le 1^{er} septembre 2017 suite à l'acceptation par le peuple des modifications de la loi fédérale sur la procréation médicalement assistée (LPMA)
- Il existe trois types de tests: tests génétiques préimplantatoires des aneuploïdies (PGT-A), d'une anomalie de structure de chromosome (PGT-SR) et d'une anomalie d'un gène unique (PGT-M)
- Le PGT-A concerne les couples infertiles dont le but est d'optimiser les chances de succès d'un traitement de fécondation in vitro
- Le PGT-M et SR ont pour but de diminuer le risque de transmettre une maladie grave/translocation déséquilibrée chez des couples a priori fertiles
- La pratique du PGT-M/SR est soumise des conditions légales strictes se basant non seulement sur le bien-être de l'enfant à venir mais également sur la sévérité de la maladie

1 ** Rosenwaks Z, Handyside AH, Fiorentino F, et al. The pros and cons of preimplantation genetic testing for aneuploidy: clinical and laboratory perspectives. *Fertil Steril* 2018;110:353-61.

2 Dahdouh EM, Balayla J, Garcia-Velasco JA. Comprehensive chromosome screening improves embryo selection: a meta-analysis. *Fertil Steril* 2015;104:1503-12.

3 Handyside AH, Kontogianni EH, Hardy K, Winston RM. Pregnancies from biopsied human preimplantation embryos sexed by Y-specific DNA amplification. *Nature* 1990;344:768-70.

4 www.hfea.gov.uk/pgd-conditions/
5 RS 810.11. La LPMA a été révisée pour introduire notamment les dispositions sur le DPI, entrées en vigueur le 01.09.2017.

6 * Liste de critères permettant d'évaluer une situation quant au bien de l'enfant à naître, établie sur la base de la LPMA, de la littérature (Cf. De Geyter, Boehler, Reiter-Theil, Differences and similarities in the attitudes of paediatricians, gynaecologists and experienced parents to criteria delineating potential risks for the welfare of children to be conceived with assisted reproduction, in *Swiss Med Wkly*. 2010;140:w13064) et de

la pratique. Critères soumis à l'avis de la Commission d'éthique clinique du CHUV.

7 Message du Conseil fédéral concernant la modification de l'article constitutionnel relatif à la procréation médicalement assistée et au génie génétique dans le domaine humain (art. 119 Cst.) et de la loi fédérale sur la procréation médicalement assistée (diagnostic préimplantatoire) du 7 juin 2013, p. 5320s (www.admin.ch/ch/ff/ff/2013/5253.pdf).

8 Art. 5a al. 2 b), Message CF p. 5322 «Selon la let. b, seules les mutations qui se déclarent avec une certaine vraisemblance sur le plan clinique doivent être détectées.». Ainsi, l'utilisation du DPI

pour exclure le statut de porteur est interdite.

9 «Cela implique une triple probabilité: que la prédisposition à la maladie génétique grave soit effectivement héritée, que ladite maladie se manifeste réellement et que cette manifestation intervienne avant l'âge de 50 ans», Message CF p. 5021.

10 Art. 5a al. 2 c).

11 Message CF p. 5322.

* à lire

** à lire absolument