



Préparation de l'audition à l'Assemblée Nationale du 03 septembre 2019 à Paris

## REFLEXIONS DE L'ACLF PAR RAPPORT AUX ARTICLES DU PROJET DE LOI RELATIF A LA BIOETHIQUE

Position globale vis-à-vis du projet de loi :

L'ACLF qui représente les Cytogénétiens (spécialistes de l'étude des chromosomes et du génome) en génétique humaine est globalement satisfaite de la rédaction du projet de loi relatif à la bioéthique. L'ACLF a constitué un groupe de travail sur la révision de la Loi de bioéthique en lien avec les autres sociétés savantes et Le projet a suivi les positions de l'ACLF présentées devant le CCNE. Certains points nous semblent demander un éclairage particulier et nous souhaiterions évoquer les sujets non abordés ou trop partiellement.

Dans la discussion, nous aimerions également évoquer les points non mentionnés dans le projet de loi et qui nous apparaissent importants.

### A. Articles : 8,9,10,18,19,23,24,25,26 et 28

**ARTICLE 8** : examen des caractéristiques génétiques d'une personne qui ne peut pas exprimer sa volonté, y compris si elle est décédée.

Avis favorable de l'ACLF

Point de clarification à apporter : cadre de la prise en charge de l'examen par le laboratoire : type de consentement, prescripteur, aspect législatif en post-mortem, afin de ne pas bloquer la réalisation de l'examen). Il faut clarifier le rendu du résultat via la rédaction de bonnes pratiques.

**ARTICLE 9** : Transmission de l'information à la parentèle :

Remarque : souvent les patients ne sont pas dans une démarche de transmission à la parentèle lors du prélèvement, ils sont préoccupés par leur propre situation ou celle de leurs enfants. Le recueil du consentement génère un temps de consultation très long amplifié par la question de l'information à la parentèle qui concernera au final une petite fraction des patients. Cet aspect devrait être abordé plutôt lors du rendu du résultat en conseil génétique.

**ARTICLE 10** : Il est possible de rendre les données incidentes

Les données **additionnelles** sont les données incidentes plus secondaires.

Les données **incidentes** sont bien connues en cytogénétique elles sont identifiées lors de la réalisation d'une analyse génétique qui peut révéler d'autres anomalies que celles recherchées : par exemple un syndrome de Turner identifié sur la réalisation d'un caryotype pour suspicion de trisomie 21

Les données **secondaires** sont des données activement recherchées sur des gènes sans lien avec la pathologie dans des projets de séquençage massif.

La discussion reste ouverte à l'échelle chromosomique par rapport à l'échelle génique qui a fait l'objet de l'élaboration de recommandations par l'Agence de Biomédecine.

**ARTICLE 18** : analyse génétique en recherche.

Point positif : vise à clarifier l'interface entre recherche et soin

Éléments à clarifier : L'aspect du rendu du résultat aux patients est à clarifier. Les résultats issus de la recherche ou du diagnostic ont le même poids et conséquences pour le patient et doivent être rendus au patient avec les mêmes précautions par le clinicien qui a fait la prescription et qui le connaît. La confidentialité des données doit être garantie.

TITRE V : POURSUIVRE L'AMELIORATION DE LA QUALITE ET DE LA SECURITE DES PRATIQUES DU DOMAINE BIOETHIQUE

CHAPITRE IER : Renforcer la qualité et la sécurité des pratiques

**ARTICLE 19** : Article L. 2131-1 : « Le diagnostic prénatal s'entend des pratiques médicales, y compris l'imagerie obstétricale et fœtale et la médecine fœtale, ayant pour but de détecter et de prendre en charge **in utero** chez l'embryon ou le fœtus une affection d'une particulière gravité. »

Point à clarifier : Pourquoi se limiter à *l'in utero* et ne pas envisager également le test sur l'embryon *in vitro* pour des populations à risque d'avoir une forte proportion d'embryons chromosomiquement déséquilibrés (âge maternel, fausses couches à répétition, échec récurrent d'implantation embryonnaire) ?

Point à clarifier : préciser si données incidentes

**ARTICLE 20** : « Art. L. 2213-1. – I. – L'interruption volontaire d'une grossesse peut, à toute époque, être pratiquée si deux médecins membres d'une équipe pluridisciplinaire attestent, après que cette équipe a rendu son avis consultatif, 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.

Point à clarifier : La question du diagnostic génétique se pose ici avant le développement d'une grossesse « génétiquement déséquilibrée » dans les populations à risque.

**ARTICLE 23** : Conseillers en génétique

L'avis de l'ACLF est que les conseillers en génétique peuvent prescrire les analyses génétiques mais sous la responsabilité d'un médecin qualifié en génétique médicale et dans un cadre bien précis élaboré par l'Agence de Biomédecine et l'HAS.

**ARTICLE 24** : Modalités de transmission des résultats lors de la transmission d'échantillons par un LABM à un autre « autorisé ».

Point de clarification : préciser « autorisé » par « autorisé pour la réalisation des analyses de génétique.... » car le texte manque de clarté.

**ARTICLE 25** : résultats concernant les caractéristiques génétiques héritées ou acquises :

Art. L.1130-2 : manque de clarté : préciser la signification de « *acquises ultérieurement* » sinon « acquises » suffit.

Proposition : remplacer caractéristiques « *héritées ou acquises à un stade précoce du développement prénatal* » par « constitutionnelles »

**ARTICLES 26** : recueil de selles d'origine humaine destinées à une utilisation thérapeutique

ACLF : est-ce dans le bon chapitre ?

**ARTICLE 28** : condition d'exercice, de retrait des autorisations des laboratoires :

Point à clarifier : « *Violation de la prescription* »

Point à clarifier : pourquoi avoir remplacé les mots « *tissus ou cellules embryonnaires ou fœtaux mentionnés* » par uniquement « *cellules souches embryonnaires humaines mentionnées* ».

## B. NB : question à propos du DPI-A

TITRE IV : SOUTENIR UNE RECHERCHE LIBRE ET RESPONSABLE AU SERVICE DE LA SANTE HUMAINE

CHAPITRE IER : Aménager le régime actuel de recherches sur l'embryon et les cellules souches embryonnaires

**ARTICLE 14** : Aménager le régime actuel de recherches sur l'embryon et les cellules souches embryonnaires  
Art. L. 2151-5. – I. – Aucune recherche sur l'embryon humain ne peut être entreprise sans autorisation. Un protocole de recherche conduit sur un embryon humain ne peut être autorisé que si :

1° La **pertinence scientifique** de la recherche est établie

2° La recherche, fondamentale ou appliquée, s'inscrit dans **une finalité médicale** ;

3° En l'état des connaissances scientifiques, cette recherche **ne peut être menée sans recourir à des embryons humains** ;

Dans la cadre du diagnostic des aneuploïdies, la pertinence scientifique est avérée et admise au niveau mondial, et ceci s'inscrit dans une finalité médicale, l'obtention plus rapide d'une grossesse évolutive avec une naissance à terme d'un enfant en « bonne santé », et celle-ci ne peut se faire que sur l'embryon ou les liquides biologiques associés.

LOI ACTUEL : La loi de Bioéthique (LBE) du 29 juillet 1994 « relative au don et à l'utilisation des éléments et produits du corps humain, à l'assistance médicale à la procréation et au diagnostic prénatal » a autorisé la pratique du diagnostic génétique préimplantatoire (DPI). Il est indiqué **pour éviter la transmission d'une maladie génétique ou chromosomique reconnue d'une particulière gravité pour l'enfant à naître et incurable au moment du diagnostic**.

Les aneuploïdies chromosomiques et de nombreux syndromes génétiques avec microremaniements ne sont pas héritées mais *de novo*. La pratique du DPI est aujourd'hui bien cadrée et n'a pas montré de dérive.

## PROPOSITION

L'analyse des cellules embryonnaires ou les liquides dérivés serait menée en vue d'améliorer la probabilité d'obtenir une naissance vivante à terme et de promouvoir le transfert d'un seul embryon chromosomiquement équilibré dont la définition serait à préciser.

Requête : avoir la possibilité d'avoir recours à un diagnostic génétique identique entre l'embryon *in vitro* et le fœtus et ceci d'autant que toutes les techniques sont aujourd'hui maîtrisées et accessible dans le monde entier. Ceci pourrait permettre :

- 1- d'éviter des IMG
- 2- de diminuer les taux de fausses couches
- 3- de promouvoir le transfert mono-embryonnaire à J5-J6 et de réduire le taux de grossesses gémellaires et ainsi les complications obstétricales et périnatales.
- 4- d'améliorer les taux de réussite en fécondation *in vitro* par cycle et de réduire le délai d'obtention d'une grossesse
- 5- de diminuer l'inégalité d'accès aux soins

### Argumentaire :

***Pas d'intérêt du DPI-A sur des patientes de bon pronostic (âge < 35 ans et plus de 2 embryons à J5 de bon qualité) : Single best euploid versus single best unknown-ploidy blastocyst frozen embryo transfers: a randomized controlled trial. Ozgur K, Berkkanoglu M, Bulut H, Yoruk GDA, Candurmaz NN, Coetzee K. J Assist Reprod Genet. 2019 Apr;36(4):629-636***

### ***Intérêt chez les patientes entre 38-41 ans :***

*In vitro fertilization with preimplantation genetic diagnosis for aneuploidies in advanced maternal age: a randomized, controlled study. Rubio C, Bellver J, Rodrigo L, Castellón G, Guillén A, Vidal C, Giles J, Ferrando M, Cabanillas S, Remohí J, Pellicer A, Simón C. Fertil Steril. 2017 May;107(5):1122-1129.*

### ***Intérêt du PGS dans les groupes avec moins de 30% d'embryons euploïdes :***

*The relationship between the percent of euploid embryo and the tolerance of embryo biopsy in preimplantation genetic screening: A systematic review and meta-analysis of randomized-controlled trials. Jiang X, Zhao C, Xu W, Zhang R. Medicine (Baltimore). 2019 Jun;98(25)*

### **C. AUTRES POINTS NON EVOQUES DANS LE PROJET DE LOI :**

- 1) Suppression de l'agrément en prénatal pour les laboratoires et maintien de l'agrément pour le postnatal (inverse serait plus logique)**
- 2) Conservation et propriétés des données génétiques**
- 3) Gestion des tests génétique réalisés à l'étranger**
- 4) Inégalité d'accès aux tests et informations génétiques sur le territoire**

**Le 29/08/2019**