



Organisation des Nations Unies pour l'éducation, la science et la culture
United Nations Educational, Scientific and Cultural Organisation



*Comité international
de bioéthique (CIB)*

*International Bioethics
Committee (CIB)*

Distribution limitée

SHS/EST/02/CIB-9/2 (Rev. 3)
Paris, 24 Avril 2003
Original : anglais

**Rapport du CIB sur
le diagnostic génétique pré-implantatoire
et les interventions sur la lignée germinale**

Rapporteur : *Hans Galjaard*

I. INTRODUCTION

1. La Déclaration universelle sur le génome humain et les droits de l'homme, à l'article 2, qui porte sur la mise en œuvre de la Déclaration, souligne la nécessité d'identifier toute pratique contraire à la dignité humaine, telle que les interventions sur la lignée germinale, et confie cette responsabilité au Comité international de bioéthique de l'UNESCO (CIB).
2. Par ailleurs, dans les recommandations adoptées lors de sa deuxième session (Paris, 12-14 mai 2001), le Comité intergouvernemental de bioéthique (CIGB) « invite le CIB, au cours de l'élaboration de son programme de travail détaillé de deux ans, à envisager, à sa meilleure convenance, l'examen des thèmes suivants : (i) diagnostic génétique pré-implantatoire ; (ii) interventions sur les cellules germinales ».
3. Lors de sa huitième session (Paris, 12-14 septembre 2001), le CIB a donc retenu ces deux thèmes dans son programme de travail pour 2002-2003 et créé un groupe de travail, présidé par le Prof. György Kosztolányi (Hongrie), qui s'est réuni une première fois au Siège, à Paris, les 23 et 24 avril 2002 en présence du Prof. André van Steirteghem (Belgique), expert international des technologies de la procréation assistée (voir Annexe I, composition du Groupe de travail). A sa neuvième session (Montréal, 26-28 novembre 2002), le CIB a examiné un projet de rapport, qui a été revu et finalisé par le Groupe de travail lors de sa deuxième réunion (Monaco, 3 mars 2003).
4. Il convient de rappeler que certains rapports antérieurs préparés dans le cadre des délibérations du CIB sont particulièrement importants pour les sujets considérés ici. Il s'agit du « Rapport sur le dépistage et les tests génétiques » (1994), du « Rapport sur le conseil génétique » (1995) et du « Rapport sur la thérapie génique humaine » (1994).

II. CONTEXTE

5. Au cours des dernières décennies, la recherche fondamentale dans le domaine de la génétique a progressé à un rythme de plus en plus rapide. Dans le domaine de la génétique humaine, une meilleure compréhension de l'origine moléculaire des maladies et l'apparition de nouvelles technologies, en particulier pour l'analyse de l'ADN, ont permis le diagnostic précoce et exact d'un nombre croissant d'affections congénitales, l'identification des parents présentant un risque accru de descendance atteinte et le conseil génétique.
6. Dans la majorité des pays riches, une nouvelle discipline médicale, la génétique clinique, a été intégrée aux services médicaux spécialisés. La plupart des centres de génétique clinique offrent des services de diagnostic en laboratoire des anomalies chromosomiques et des affections dues à un gène unique, ainsi que des services de conseil génétique. Depuis la fin des années 60, l'active collaboration entre les départements d'obstétrique et de gynécologie et la génétique clinique ont permis le développement des services de diagnostic prénatal. Les femmes enceintes à risque accru d'avoir un enfant atteint d'une maladie ou d'une malformation d'origine génétique peuvent bénéficier d'une choriocentèse (vers la 11^e semaine de grossesse) ou d'une amniocentèse (16 semaines) et, après culture des cellules foetales, l'analyse chromosomique, biochimique ou d'ADN peut indiquer si l'enfant à naître est atteint d'une des anomalies recherchées. Si c'est le cas, les futurs parents sont confrontés à la décision d'interrompre la grossesse, évitant ainsi la naissance d'un enfant gravement atteint.
7. Une méthode alternative de diagnostic prénatal, non invasive, est l'échographie, qui permet de déceler les principales anomalies structurales et, parfois, les anomalies fonctionnelles du fœtus, habituellement à un stade plus tardif de la grossesse. Des travaux expérimentaux sont en cours concernant l'analyse de cellules foetales dans le sang maternel.

8. Un consensus au sein de la profession s'est dégagé sur les principales indications du diagnostic prénatal. La plupart des femmes des pays développés ont connaissance de la possibilité du diagnostic prénatal et, dans beaucoup de pays, les coûts en sont couverts par l'Etat ou les assurances maladie. En revanche, dans les pays en développement, le diagnostic prénatal est accessible seulement à une partie limitée de la population ou bien n'est pas disponible du tout. Dans plusieurs pays en développement l'information peut ne pas être aisément disponible ou bien cette technique n'est pas acceptée.

9. Le diagnostic génétique pré-implantatoire (DPI) peut être considéré comme une nouvelle approche du diagnostic précoce des maladies génétiques. Il n'est devenu possible qu'après l'introduction clinique de la fécondation in vitro (FIV) (en 1978 au Royaume-Uni) pour les couples stériles et le développement de techniques assez sensibles pour permettre d'analyser les chromosomes ou les gènes au niveau d'une seule cellule.

10. La technique s'appuie sur la FIV, la division cellulaire dans la plupart des cas au stade de 8 cellules embryonnaires, la biopsie d'1 ou 2 cellules, l'analyse ADN d'anomalies génétiques spécifiques et la sélection des embryons sains qui sont ensuite transférés dans l'utérus.

11. Les premiers DPI ont été publiés aux alentours de 1990. Depuis, quelques douzaines de centres ont acquis l'expertise hautement spécialisée et multidisciplinaire requise. En Europe et en Amérique du Nord, plusieurs milliers de DPI ont été réalisés et plusieurs centaines de bébés (tous bien portants) sont nés à la suite du recours à cette technique. Le DPI a été jusqu'à présent réalisé en vue de dépister les principales aberrations chromosomiques et une trentaine de maladies monogéniques différentes. Il est prévisible que, dans le proche avenir, la portée du DPI s'élargira à beaucoup d'autres états médicaux, y compris les principales maladies multifactorielles de l'âge adulte.

12. Ces dernières années, il est devenu de plus en plus courant de tester les embryons de 6 à 8 cellules recueillis pour une FIV sur des couples stériles pour des anomalies chromosomiques et de ne transférer que 1 ou 2 embryons reconnus porteurs d'un nombre normal de chromosomes. On escompte que ce transfert sélectif aboutira à un taux de grossesse plus élevé et un risque plus faible d'avortement spontané.

13. Plusieurs centres acceptent aussi la sélection du sexe sous certaines conditions. Tout récemment, il y a eu quelques exemples de sélection d'embryons présentant certaines caractéristiques immunogénétiques pour servir après la naissance de donneurs de cellules souches du sang afin de sauver un frère ou une sœur atteints d'une maladie génétique du sang ou d'une leucémie, affections qui sont mortelles si l'on ne procède pas à une greffe de cellules souches hématopoïétiques compatibles.

14. Les trois derniers exemples d'application du DPI n'ont pas pour but d'éviter des affections congénitales graves. Ici, les buts poursuivis sont de nature technique (améliorer les résultats de la FIV), ou de sélection d'une caractéristique désirée (préférence pour l'enfant de sexe masculin ou féminin), ou bien pour un emploi de donneur.

15. Le but de ce rapport est de décrire le DPI et d'examiner les principales questions éthiques liées à ses applications et de passer en revue les aspects éthiques des interventions sur la lignée germinale dans ce contexte.

III. LE DIAGNOSTIC PRE-IMPLANTATOIRE (STRICTO SENSU)

1. Méthodologie

16. Le DPI repose sur la procédure de fécondation in vitro destinée au départ aux couples stériles et le plus souvent encore utilisée par eux. Cette procédure comporte un traitement hormonal destiné à hyper stimuler les ovaires et une procédure invasive de récupération

d'ovocytes. Le traitement nécessite de 1 à 8 cycles, la moyenne étant de 12 ovocytes récupérés par cycle. Le traitement hormonal comporte des risques médicaux de l'ordre d'un pour cent. Après avoir récupéré les ovocytes, on procède à la fécondation avec le sperme du conjoint et 70% environ des ovocytes sont fécondés. En cas de stérilité masculine ou pour éviter toute contamination lors de l'analyse consécutive en laboratoire, on peut recourir à l'injection intracytoplasmique de spermatozoïdes (ICSI).

17. Dans des conditions *in vitro*, 70% environ des ovocytes fécondés se développent en un embryon au stade de 8 cellules le troisième jour. Par micromanipulation, 1 ou 2 cellules de l'embryon à 8 cellules sont biopsiées et analysées dans un laboratoire de haute technologie. Environ 80% des blastomères sont propres à subir une biopsie et un diagnostic est obtenu dans 90-95% des blastomères biopsiés.

18. Selon l'indication, des tests spécifiques sont réalisés pour dépister les anomalies au niveau des gènes ou des chromosomes. Les méthodes les plus courantes sont l'hybridation fluorescente *in situ* (FISH), employée pour dépister les anomalies chromosomiques, et plusieurs types d'analyse d'ADN utilisant la réaction de polymérisation en chaîne (PCR), qui détectent les mutations d'un gène unique dont on sait qu'elles sont associées à une grave affection génétique. On possède une expérience encore limitée pour une trentaine de maladies monogéniques différentes, et, comme l'ont révélé les études de suivi, le nombre des erreurs de diagnostic est de l'ordre d'un pour cent.

19. Les embryons biopsiés qui s'avèrent atteints sont écartés ou congelés à des fins de recherche et un ou deux embryons sains sont transférés dans l'utérus le cinquième jour. Certains centres choisissent de transférer plus de deux embryons, ce qui augmente les taux de grossesses multiples, avec les risques afférents de fausse-couche, de naissance prématurée et leurs complications. Même lorsqu'il y a transfert de deux embryons, le taux moyen de grossesse gémellaire reste de 25%.

20. Après le transfert d'embryons, le taux de grossesse varie de 15 à 25% ; les centres possédant un haut niveau d'expertise font état d'un taux de grossesse de 40% après au moins deux cycles. Entre le dixième et le quatorzième jour, on effectue un test hormonal pour vérifier si le(les) embryon(s) transféré(s) sont implantés et à l'issue de 7 semaines, on vérifie par échographie le fonctionnement du cœur fœtal. Le DPI continuant d'être considéré comme une procédure expérimentale, il est recommandé d'effectuer le suivi du premier diagnostic par test prénatal « classique » consistant en une analyse des villosités choriales ou d'une culture de cellules du liquide amniotique.

21. Une procédure alternative est l'analyse génétique du globe polaire d'un seul ovocyte, ce qui présente, éthiquement, l'avantage qu'aucun embryon n'est impliqué. Cependant cette technique a pour inconvénients diagnostiques que seules les affections d'origine maternelle peuvent être décelées.

22. L'analyse génétique à un stade postérieur du développement embryonnaire (c'est-à-dire à l'étape blastocyste à environ 100 cellules, à laquelle l'embryon parvient entre le cinquième et le septième jour) a été également tentée. Ceci permet de récupérer un plus grand nombre (de 5 à 12) de cellules extra-embryonnaires de ce qu'on appelle le trophoctoderme pour les analyser, mais un défaut majeur est qu'un très petit nombre d'embryons atteignent ce stade dans des conditions *in vitro*. On n'a pas encore d'expérience clinique de DPI après 5-6 jours de culture.

23. Certaines études de suivi sur des bébés nés après un DPI ont révélé une incidence accrue des malformations congénitales à la naissance ou des maladies génétiques dites « *imprinting disorders* ». D'autres études n'ont pas indiqué de risque accru qui pourrait être imputé spécifiquement à la FIV et au DPI. A l'évidence, des études de suivi mieux contrôlées doivent être réalisées avant de pouvoir fournir une réponse précise.

24. Pour chaque indication nouvelle, la procédure de DPI doit d'abord faire l'objet de tests expérimentaux, si bien que les couples présentant un risque pour une maladie génétique rare spécifique doivent souvent attendre 6 à 12 mois avant que le DPI puisse être tenté au niveau du diagnostic clinique.

2. Indications

25. Les trois principales catégories de couples types pour le DPI sont :

- les couples à haut risque d'avoir un enfant atteint d'une maladie ou d'une malformation d'origine génétique et qui ont un problème de stérilité ;
- les couples à haut risque génétique ayant subi des diagnostics prénataux « classiques » et qui ont plusieurs fois recouru à une interruption de grossesse après la découverte d'un fœtus atteint ;
- les couples à risque d'avoir un enfant atteint d'une maladie ou d'une malformation d'origine génétique et qui sont opposés à l'interruption volontaire de grossesse.

26. En outre, les couples âgés recourant à la FIV pour cause de stérilité peuvent demander un DPI pour détecter des anomalies chromosomiques (voir la section V.a).

27. Un groupe à risque accru de descendance atteinte inclut les parents porteurs d'une translocation chromosomique équilibrée. Dans ce cas, le risque de descendance atteinte par une anomalie chromosomique déséquilibrée peut être particulièrement élevé.

28. Dans quelques cas, le risque d'anomalie chromosomique numérique du fait de l'âge avancé de la mère sera une raison pour recourir au DPI.

29. Un troisième groupe de couples à haut risque réunit les porteurs d'une mutation d'un gène unique. Dans le cas des maladies autosomiques récessives telles que les hémoglobinopathies, la mucoviscidose ou l'atrophie musculaire spinale, les deux partenaires sont porteurs d'une mutation récessive et ne sont pas eux-mêmes cliniquement atteints par la maladie. La probabilité de concevoir et de donner naissance à un enfant qui hérite de la mutation de ses deux parents et qui sera atteint par la maladie est de 25%. Quand la mère est porteuse d'une mutation liée au chromosome X, comme celle qui cause que la myopathie de Duchenne, un retard mental lié à ce chromosome ou l'hémophilie, chacun de ses fils aura 50% de chance d'hériter de la maladie. En cas de mutation génique dominante, telle qu'une dystrophie myotonique ou la maladie de Huntington à déclenchement tardif, une mutation d'un des chromosomes suffit pour déclencher la maladie ; le risque de descendance atteinte est alors de 50%.

30. Sur plus de 1 000 DPI signalés jusqu'à présent, le nombre des parents consultant du fait d'un risque accru d'anomalie chromosomique était à peu près égal à celui des consultations pour risque de maladie monogénique.

31. Toutefois, au cours de l'année passée, le nombre relatif d'analyses chromosomiques liées à une procédure normale de FIV a augmenté. Dans les années à venir, l'étendue des indications de DPI concernant des maladies monogéniques a de fortes chances de s'élargir, dans la mesure où plus de 5 000 maladies rares sont connues pour être associées à la mutation d'un gène unique. La plupart d'entre elles seront identifiées dans les prochaines années. Les technologies d'analyse des mutations d'ADN connaissant des progrès constants, il est prévisible qu'à long terme, toutes les maladies monogéniques seront diagnosticables tant par diagnostic prénatal classique que par DPI.

3. Organisation et réglementation

32. Le DPI requiert une approche pluridisciplinaire. En général, les couples sont orientés vers une clinique de fécondation après un conseil génétique dans un centre de génétique clinique. Dans le cas où l'un des parents, l'un ou plusieurs de leurs enfants ou un membre de la famille proche sont atteints, un diagnostic clinique et laboratoire précis doit être réalisé pour permettre un conseil génétique adéquat et constituer une indication pour un DPI. Après que le couple ait été orienté vers une clinique spécialisée, une évaluation en bonne et due forme des aspects cliniques du traitement hormonal, de la récupération d'ovocytes et de la FIV doit être effectuée. Les futurs parents doivent être informés de ces aspects cliniques et des possibilités et limites des procédures de la FIV et du DPI. La procédure de sélection des embryons à 8 cellules doit faire l'objet de discussions approfondies, de même que le sort des embryons sains surnuméraires et de ceux porteurs d'une anomalie génétique ou chromosomique. Il est en particulier important d'informer les parents sur les taux de naissance relativement faibles après une FIV et un DPI et, bien entendu, sur les risques et inconvénients d'une grossesse multiple.

33. L'analyse des chromosomes ou de mutations géniques dans 1 ou 2 blastomères est généralement réalisée dans un laboratoire de haute technologie associé à la fois au département de génétique clinique et à la clinique spécialisée.

34. La complexité de l'approche pluridisciplinaire a jusqu'à présent limité le recours au DPI. La Société européenne de reproduction humaine et d'embryologie (ESHRE) a créé en 1997 un Consortium du DPI avec pour objectif d'entreprendre une étude à long terme sur l'efficacité et les résultats cliniques du DPI. Le troisième rapport du Consortium (mai 2001) porte sur 25 centres et recense 1 560 démarches effectuées au cours des trois années précédentes. Le nombre des centres participants est récemment passé à 32.

35. Près d'un quart des couples demandant un DPI a un ou plusieurs enfant(s) atteint(s) d'une maladie ou d'une malformation d'origine génétique et un pourcentage plus important encore a connu des avortements spontanés ou pratiqué une interruption de grossesse à la suite d'un diagnostic prénatal « classique ». Dans son rapport, la ESHRE signale aussi un nombre croissant d'analyses chromosomiques associées à une FIV normale. Trois centres ont transmis des données relatives à une sélection du sexe pour raisons sociales. L'existence du Consortium du DPI a permis la réalisation d'une étude concernant l'acceptabilité du DPI pour des raisons autres que médicales : 15 sur les 21 centres participants y étaient opposés.

36. Pour une approche pluridisciplinaire du DPI, il est souhaitable que les différentes unités et les différents professionnels puissent travailler en étroite collaboration. Dans la moitié des cas environ, les différents experts travaillaient au même endroit, mais dans tous les autres cas, en particulier aux Etats-Unis, la clinique spécialisée se trouvait parfois à plus de 1300 km du laboratoire où se fait l'analyse diagnostique. Il en résulte que les blastomères doivent être transportés sur de longues distances.

37. Un autre problème concerne le contrôle de la qualité. Ceci concerne les méthodes cliniques et de laboratoire, les indications pour le DPI, ainsi que les modalités du conseil génétique et son efficacité.

38. Dans la plupart des centres européens, le DPI est réglementé dans le cadre de la FIV dans les cliniques spécialisées en fécondation et, dans le cadre du conseil génétique et bien souvent, du diagnostic en laboratoire, dans les centres de génétique clinique. Les organisations professionnelles ont formulées des recommandations relatives aux indications et au contrôle de qualité. Par exemple, en Espagne, en France, au Royaume-Uni et en Suède des législations en matière de DPI ont été promulguées. En Belgique, en Israël, aux Pays-Bas, en Italie et en Grèce, le DPI est autorisé sous la surveillance d'une autorité nationale ; le DPI est

généralement permis pour toutes les maladies relevant du diagnostic prénatal « classique ». En Europe, un financement public est souvent disponible via les assurances maladie ou les gouvernements nationaux ou régionaux. S'agissant de l'utilisation clinique du DPI, le consentement des comités d'éthique locaux est requis. Dans certains cas, une autorité nationale doit examiner le cas.

39. Au Royaume-Uni, il faut obtenir l'autorisation de la Human Fertilisation and Embryology Authority chaque fois qu'il s'agit de détecter une nouvelle affection. Au niveau européen, la Convention sur les droits de l'homme et la biomédecine du Conseil de l'Europe (1997) prévoit, à l'article 36, que les pays disposant déjà d'une législation plus permissive en matière de DPI que la Convention peuvent choisir de ne pas l'appliquer. Les dispositions clés concernant le DPI (art. 18) sont les suivantes :

- lorsque la recherche sur les embryons in vitro est admise par la loi, celle-ci doit assurer une protection adéquate de l'embryon ;
- la constitution d'embryons humains aux fins de recherche est interdite.

40. Le DPI n'est pas autorisé dans plusieurs pays, tels que l'Autriche, l'Allemagne, l'Irlande et la Suisse ; en Australie, certains états (comme l'Australie occidentale) interdisent le DPI, alors qu'il est autorisé dans d'autres (l'Australie méridionale et le Victoria).

41. Aux Etats-Unis d'Amérique, la situation semble encore plus complexe. Non seulement il existe des différences d'un état à l'autre, mais les principaux centres pratiquant le DPI sont des organismes privés. Au niveau fédéral, le financement public de la recherche sur les cellules embryonnaires a été interdit, mais les organismes privés disposent d'une liberté de décision considérable en matière d'indications et de méthodologies du DPI. Dans la mesure où 85% des coûts de la FIV ne sont pas couverts par les assurances, les couples qui souhaitent un DPI doivent faire face à des frais importants. Selon différentes sources, le coût estimé d'un DPI varie de 15 000 à plus de 100 000 dollars des Etats-Unis, en fonction aussi du nombre de cycles nécessaires. Aux Etats-Unis, le DPI ne paraît donc être accessible qu'aux couples à risque bénéficiant d'une bonne situation financière.

4. Comparaison entre le DPI et le diagnostic prénatal « classique » (DP)

42. La plupart des experts considèrent le DPI comme une option supplémentaire pour les couples ayant un risque accru de donner naissance à un enfant atteint d'une maladie ou d'une malformation d'origine génétique, non comme une solution de remplacement du diagnostic prénatal « classique » (DP) par amniocentèse ou biopsie des villosités chorales.

43. Une différence technique importante est que le DPI continue d'être perçu comme étant une procédure expérimentale hautement spécialisée à portée limitée. Quelques centaines d'enfants bien portants seulement sont nés à la suite d'un DPI au cours de la décennie passée. Le DP a par contre une histoire d'application clinique d'environ 30 ans. Ce sont des centaines de milliers de couples qui, chaque année, se soumettent à des analyses (des cellules) du liquide amniotique ou des villosités chorales. Le DP permet l'analyse du caryotype complet et le dépistage de quelque 1 500 maladies génétiques généralement rares, alors qu'avec le DPI, seul un nombre limité d'anomalies chromosomiques et une trentaine de maladies monogéniques peuvent actuellement être dépistées sur 1 ou 2 cellules embryonnaires. L'amniocentèse peut inclure un dépistage biochimique des défauts de fermeture du tube neural ; ceci n'est pas possible par DPI ou prélèvement des villosités chorales.

44. Une autre différence importante entre le DPI et le DP concerne leur coût et leur accessibilité. Le DP coûte entre 580 dollars des Etats-Unis et quelques milliers de dollars des Etats-Unis. Dans la plupart des pays développés, cette dépense est couverte par les assurances maladie, dans la mesure où les services de génétique clinique, DP compris, sont intégrés au

système sanitaire conventionné. Comme on l'a indiqué plus haut, le coût du DPI varie considérablement d'un centre médical à l'autre et d'un pays à l'autre, ainsi qu'en fonction du nombre de cycles et du type d'analyse effectué. Mais en tous cas, les coûts varient de 40 000 dollars des Etats-Unis environ à 100 000 dollars des Etats-Unis. Bien souvent, surtout aux Etats-Unis d'Amérique, les couples doivent supporter eux-mêmes cette lourde dépense.

45. Le DPI et le DP sont similaires par le fait qu'ils offrent aux couples présentant un risque accru une possibilité de donner naissance à un enfant non atteint d'une malformation ou d'une maladie d'origine génétique. S'agissant du DP, le prix en est souvent une interruption de grossesse entre 11 et 19 semaines. Dans le cas du DPI, l'interruption de grossesse peut être évitée, mais les parents sont confrontés à la sélection d'embryons testés génétiquement avant leur transfert dans l'utérus.

46. Une caractéristique du DPI est la tentation de constituer un embryon humain non comme une fin en soi, mais comme un moyen « d'assurer » la naissance d'un enfant sain. Dans ce sens, le DPI est une technologie dans laquelle une catégorie d'embryons est écartée et une autre catégorie se voit autorisée à devenir un enfant et un membre à part entière de la société. S'agissant du DP, l'avortement sélectif permet d'effectuer un choix comparable, mais la conception a alors lieu de manière naturelle.

47. Il y a eu, chez les généticiens cliniques, des discussions relativement étendues concernant l'objectif central du DP. Certains ont argué que l'objectif principal est d'éviter la naissance d'un enfant atteint. D'autres ont mis l'accent sur la sécurité reproductive et sur la possibilité d'informer les couples à risque sur l'état du fœtus. Plusieurs études indiquent que lorsqu'un DP n'est pas disponible, une forte proportion (jusqu'à 50%) des couples à haut risque (15-25%) de descendance atteinte renoncent à la grossesse malgré leur désir d'enfant. Lorsqu'ils ont la possibilité d'obtenir un DP, un nombre beaucoup plus important (jusqu'à 90%) se risque à mettre une grossesse en route.

48. On a allégué que, dans le cas du DPI, le processus de sélection n'a pas à affronter la barrière psychologique d'avoir à décider une interruption de grossesse, comme c'est le cas avec le DP. Cette liberté pourrait conduire plus facilement à étendre le processus de sélection à des caractéristiques embryonnaires autres que la présence d'une anomalie génétique spécifique. On peut, par exemple, diagnostiquer et sélectionner le sexe, et peut-être d'autres caractéristiques normales, ou réaliser un typage HLA pour déterminer la compatibilité en vue d'un don de tissus ou d'organes à un membre de la fratrie atteint d'une maladie mettant sa vie en danger (voir section 5b).

49. Il n'est pas possible de faire des déclarations d'ordre général concernant l'impact psychologique des décisions prises relativement à un DP et à un DPI. Après un DP, les couples peuvent être confrontés à la difficile décision de l'interruption de grossesse. Plus celle-ci est pratiquée tardivement, plus la démarche est stressante. On dispose d'une bonne documentation sur le fait que l'interruption d'une grossesse souhaitée, quand un fœtus atteint est dépisté par DP, est cause de tristesse ou de dépressions temporaires, avec de larges variations selon les individus. On sait aussi que quasiment tous les couples qui sont passés par un DP et un avortement réclament un autre DP en cas de nouvelle grossesse.

50. Une faible proportion de couples qui ont subi des avortements répétés demandent un DPI. Cela représente environ 21% des demandes de DPI. Ce que ressentent les couples lorsqu'ils doivent prendre une décision concernant la sélection, le transfert et le sort des embryons surnuméraires, normaux et anormaux, varie considérablement. Il en est de même de leur attitude en cas d'échec.

51. Après la sélection et le transfert d'un ou deux embryons, une grossesse vitale ne survient qu'à 20-25% et le taux de naissance d'un enfant est plus faible encore. Afin de donner naissance à un enfant sain suite à un DPI, la plupart des femmes doivent donc

procéder à la FIV et au DPI plusieurs fois. On dispose d'une bonne documentation sur le fait qu'en cas d'échec de la FIV, les conséquences psychologiques peuvent être sérieuses et dans certains cas nécessiter l'aide de professionnels.

52. Il existe des différences plus subtiles entre le DP et le DPI concernant le processus de procréation et la prise de décision dans chaque cas. Dans le cas du DP, le couple ou la femme décide, après le début d'une grossesse, de poursuivre celle-ci ou non. Dans ce cas, une relation avec l'enfant en développement peut déjà exister et influencer la décision de la mère ou du couple. Ils peuvent décider de poursuivre la grossesse. Dans le cas du DPI, la décision en faveur de la sélection est prise avant le début du traitement médical ; par conséquent cela devient une partie intégrante de l'acte de procréation.

5. Extension des indications du DPI

a. Sélection fondée sur le sexe

53. Le premier exemple publié de DPI concernait un diagnostic de sexe chez un couple présentant un risque d'anomalie génétique liée au chromosome X, qui ne peut affecter cliniquement que les enfants de sexe masculin. Depuis, les recherches sur l'ADN ont mis en évidence les mutations responsables des différentes affections liées au chromosome X, si bien que le « sexage » de l'embryon a perdu de sa pertinence.

54. Entre-temps, le troisième rapport de la ESHRE (2002) a révélé que trois centres référant au Consortium avaient pratiqué plus de 70 cycles de DPI en vue de détecter les chromosomes sexuels pour des raisons non médicales. Le terme employé est « équilibrage familial », mais ceci ne change pas le fait que des embryons à 8 cellules d'un sexe particulier ont été écartés pour des raisons non médicales. Il y a de fortes chances que des centres à but lucratif pratiquent de plus en plus la sélection fondée sur le sexe (voir aussi le chapitre IV).

55. Pour des raisons culturelles et/ou socio-économiques, dans plusieurs parties du monde, la préférence pour les enfants mâles est forte. Actuellement, le DP par prélèvement des villosités chorales et recherche directe du sexe du fœtus ou par échographie précoce sont des techniques d'identification du sexe du fœtus permettant aux couples d'avorter lorsque celui-ci n'est pas du sexe souhaité. Dès que la technologie du DPI sera disponible, elle sera certainement utilisée également dans ce but, bien que par une petite élite pouvant financièrement se le permettre.

56. Selon le rapport de la ESHRE, 70% des centres participants étaient opposés à l'idée d'une sélection d'embryons fondée sur le sexe et des généticiens cliniques faisant autorité ont plaidé pour une limitation du DPI aux seules indications médicales.

b. Typage immunogénétique

57. Un exemple récent d'extension des indications du DPI a été le typage HLA des blastomères. Certaines formes de leucémie ou de maladies génétiques du sang qui, non traitées, sont mortelles, peuvent être soignées par greffe de cellules de moelle osseuse normales. Pour qu'une telle greffe réussisse, les cellules du donneur doivent être immunogénétiquement identiques à celles du receveur (ce que révèle l'analyse des marqueurs HLA). Dans les familles de dimension réduite, en particulier, les chances de disposer d'un frère, d'une sœur ou d'un parent compatibles HLA sont faibles.

58. Dans deux situations de ce type, les parents d'un enfant atteint ont demandé un DPI non seulement pour dépister la maladie concernée, mais aussi pour effectuer un test de compatibilité HLA visant à sélectionner des embryons à 8 cellules immunogénétiquement compatibles devant servir de donneur. Il s'agit alors d'une combinaison de DPI pour raisons

médicales (recherche de maladie sanguine spécifique) et de typage concernant une caractéristique non médicale, c'est-à-dire la compatibilité en vue d'un don de greffe. Le premier est réalisé dans l'intérêt de l'enfant à naître, le second n'est d'aucun bénéfice pour ce dernier, mais peut sauver la vie d'un membre de la fratrie atteint. Aux Etats-Unis d'Amérique, un enfant atteint de l'anémie de Fanconi a été soigné par greffe de cellules souches du cordon ombilical d'un nouveau-né conçu dans le cadre d'un DPI comme décrit plus haut.

6. Considérations éthiques

59. Dans le cadre de ses travaux sur le DPI, le Comité international de bioéthique (CIB) reconnaît que plusieurs considérations éthiques générales doivent être prises en compte concernant notamment le statut de l'embryon humain, la sélection et la destruction d'embryons humains, ou les implications pour les femmes en terme de santé. En particulier, le CIB a étudié de manière approfondie les questions philosophiques, socioculturelles et religieuses relatives au statut de l'embryon humain dans son rapport sur « L'utilisation des cellules souches embryonnaires pour la recherche thérapeutique » (2001). Par conséquent, les paragraphes 22 à 36 du rapport susmentionné sont d'un intérêt particulier pour les considérations éthiques du présent rapport.

60. Comme cela arrive dans de nombreux autres groupes internationaux et consultatifs, il n'est pas possible de parvenir à une déclaration consensuelle concernant l'acceptabilité morale du DPI. Pour des raisons philosophiques, socioculturelles ou religieuses, plusieurs positions différentes peuvent être identifiées :

- a) Le DPI est éthiquement inacceptable quelque soient les indications :
 - parce qu'on considère que l'être humain, défini par certains comme une personne, existe dès la fécondation ;
 - parce qu'on considère que le DPI nécessite la création d'embryons humains à des fins de sélection ;
 - parce qu'on considère que le DPI entraîne une pression excessive pour la femme.
- b) Le DPI peut être éthiquement acceptable sous certaines conditions :
 - parce qu'on considère que la qualité d'être humain à part entière s'acquiert progressivement au cours du développement intra-utérin ;
 - parce qu'on considère que l'embryon est doté d'une âme qu'à un certain moment de la vie intrautérine ;
 - parce qu'on considère que le bien-être et la santé de la future mère et la souffrance possible de l'enfant justifient la procédure.

61. A la lumière de telles positions hétérogènes, une approche pluraliste est choisie comme dans le rapport sur « L'utilisation des cellules souches embryonnaires pour la recherche thérapeutique » (2001). Comme dans le cas des recherches sur les cellules souches embryonnaires, ou de l'interruption précoce d'une grossesse à la suite d'un diagnostic prénatal, chaque société devrait préciser ce qui lui semble une position acceptable regardant le DPI et régler celui-ci en conséquence.

62. Plus généralement, on s'est inquiété que l'importance accordée à la prévention de la naissance d'un enfant atteint puisse avoir un impact négatif sur notre attitude à l'égard des enfants handicapés déjà nés et sur les soins qui leurs sont apportés. Cependant, à l'heure actuelle, dans les pays développés, en termes de budget et de soins, on ne s'est jamais soucié autant des handicapés.

63. Il est difficile d'évaluer si l'existence de nouvelles technologies comme la FIV et le DPI presse davantage les couples à avoir des enfants. On peut également mettre l'accent sur le plus grand choix reproductif dont bénéficient les couples présentant un risque génétique grâce à la disponibilité de ces nouvelles technologies.

64. Il n'est pas inutile de rappeler que le poids des procédures n'est pas supporté de la même manière par les deux partenaires ; c'est en effet la femme qui supporte le poids physique et le gros du poids psychologique des procédures visant à surmonter des problèmes de fécondité et/ou génétique.

65. Un sujet qui revient fréquemment dans les discussions est la limite à établir concernant les indications pour un DPI comme pour les DP. Jusqu'à présent, toutes les organisations professionnelles de génétique clinique et de technologies reproductives, ainsi que les groupes consultatifs en bioéthique, ont été opposés à l'établissement de listes de maladies reconnues assez graves pour justifier un DPI ou un DP. Le nombre des maladies monogéniques excède à lui seul 5 000 et presque toutes ont des variantes présentant des gravités et des évolutions cliniques variables. La même maladie peut aussi être perçue différemment par des couples différents en fonction de leur histoire familiale, de leur origine religieuse et socio-économique, de leur situation et de leurs attentes.

66. Il faut également garder présent à l'esprit que les décisions en matière de reproduction naturelle ne sont soumises à aucun contrôle sociale ; on sait que les couples décident d'entamer une grossesse pour une multitude de raisons, dont plusieurs peuvent ne pas s'avérer bénéfiques pour le bien-être du futur enfant. En matière d'assistance médicale à la procréation, les médecins doivent toutefois justifier leur intervention par rapport à leurs valeurs et normes professionnelles.

67. S'agissant des technologies de procréation assistée, les professionnels concernés ont aussi des devoirs, particulièrement en matière de conseil génétique, de consentement éclairé, de contrôle de qualité et d'informations claires sur les possibilités offertes et les limites des technologies. S'agissant des indications, la plupart des experts ont plaidé en faveur d'une limitation du DPI aux raisons médicales.

68. La destruction d'embryons pour des raisons non médicales ou l'interruption d'une grossesse à cause du sexe de l'enfant n'est pas « contrebalancée » par le désir d'éviter des souffrances futures dues à une maladie grave. La sélection fondée sur le sexe via un DPI ou un DP est donc considérée comme non éthique.

69. Dans le cas du typage HLA, outre un DPI à des fins de dépistage d'une maladie spécifique (du sang), il y a recherche d'une caractéristique normale de l'embryon, mais le but poursuivi est une intervention médicale devant bénéficier par la suite à un tiers. Après la publication du premier exemple clinique de DPI et de typage HLA en 2001, le terme de « bébé sur mesure » a été forgé pour mettre l'accent sur les réserves éthiques que suscite toute instrumentalisation du DPI. Il convient de noter, à ce propos, que les parents d'un enfant atteint pourraient souhaiter malgré tout une grossesse et demander un DPI dans le but d'éviter un DP et une interruption éventuelle. Le typage HLA des cellules du liquide amniotique ou des villosités chorionales et le recours, ensuite, à l'avortement lorsque le fœtus est incompatible, sont considérés comme non éthiques. Une fois que le DPI est autorisé pour une maladie spécifique, il est difficile d'élever ensuite des objections morales à un typage HLA visant à sauver un frère ou une sœur malades. Le DPI dans le seul but d'effectuer un typage HLA et de sélectionner les embryons aptes à servir de donneurs après la naissance est, par contre, considéré comme non éthique, dans la mesure où l'embryon fait l'objet d'une instrumentalisation pour le bénéfice d'un tiers.

70. Il est arrivé, de manière exceptionnelle, que des couples eux-mêmes atteints d'une maladie génétique (surdité, nanisme d  à une achondroplasie) demandent que soit réalisé un DPI et que les embryons porteurs de la même mutation soient sélectionnées pour transfert dans l'utérus, de manière à concevoir volontairement un bébé atteint, dans l'idée que cet enfant s'int grerait mieux dans la famille. Le Comité international de bioéthique de l'UNESCO (CIB) considère ce type d'approche comme non éthique, dans la mesure où elle ne tient pas compte des nombreux désagréments irréversibles que devra subir sa vie durant le futur individu.

71. La littérature concernant les aspects psychologiques et comportementaux du DPI est relativement mince. Les proches des parents et des enfants sont-ils influencés par les choix que ceux-ci font concernant leur future descendance ? Les parents ont-ils des attentes plus grandes après sélection d'embryons porteurs de caractéristiques biologiques spécifiques ? Plus généralement, on se demande si « l'avenir ouvert » de l'enfant n'est pas sacrifié du fait d'un respect absolu de la liberté des parents à décider en matière de reproduction, y compris le désir d'éviter un dommage potentiel.

72. Une question importante est l'influence possible de la sélection embryonnaire sur l'image qu'ont les parents de leurs enfants nés après un DPI. Leurs attentes en ce qui concerne le développement de l'enfant et sa réussite diff rent-elles de celles qu'ont des parents ayant conçu leur enfant de manière naturelle ? Dans la mesure où l'identité d'une personne et le sentiment qu'elle a d'elle-même sont au moins en partie le fruit des interactions sociales, le fait de savoir qu'on a été choisi in vitro affecte-t-il les relations parents-enfant ?

IV. LE DIAGNOSTIC D'ANEUPLOIDIES A DES FINS D'AMELIORATION DES RESULTATS DE LA FIV

73. Depuis que la fécondation in vitro (FIV) est pratiqu e pour pallier la stérilité des couples, ses faibles taux de réussite en termes de nouveaux-nés et la fréquence des grossesses multiples ont préoccupé tant les professionnels que les couples. Avec le temps, le nombre des embryons à 8 cellules transférés dans l'utérus a diminué, du fait des désagréments causés par les grossesses multiples, les naissances prématurées et les complications qui en ont résulté pour les enfants. Aujourd'hui, la plupart des cliniques de fécondité transfèrent 2 embryons choisis in vitro selon des critères morphologiques, mais certaines ne transfèrent déjà qu'un seul embryon.

74. Différentes études portant sur les avortements spontanés ont montré que plus de la moitié sont associés à des anomalies chromosomiques aux premiers stades de l'embryon. Avec le développement du DPI, il est aujourd'hui possible de dépister certaines maladies chromosomiques sur 1 ou 2 blastomères. Les anomalies chromosomiques les plus courantes, comme la trisomie 21 (syndrome de Down), les trisomies 13, 16, 18 et 22, et les anomalies numériques des chromosomes sexuels X et Y sont alors mises en évidence en utilisant des sondes d'ADN spécifiques, marquées par fluorescence (diagnostic d'aneuploidies).

75. Une des indications courantes pour un DPI pour dépistage des aneuploidies est l'association de l'infertilité et de l'âge élevé de la mère, qui fait courir un risque accru de certaines anomalies chromosomiques. D'autres indications ont été des couples ayant connu des avortements récurrents et des échecs répétés de la FIV après transfert d'embryons morphologiquement normaux.

76. Depuis quelques années, le dépistage des aneuploidies est effectué de plus en plus fréquemment à l'occasion d'une FIV sans risque accru de descendance atteinte. On espère en effet qu'en sélectionnant et en transférant des embryons que les tests ont révélés indemnes des anomalies chromosomiques recherchées, les chances d'obtenir une grossesse vont augmenter et les risques de fausse-couche diminuer. On espère aussi qu'à l'avenir, il suffira de transférer un seul embryon d m ment sélectionné, évitant ainsi les problèmes liés aux grossesses multiples.

77. Bien que les études rétrospectives qui n'ont pas bénéficié de contrôles adaptés semblent prometteuses, des études prospectives fiables sont nécessaires pour démontrer la valeur clinique du dépistage des aneuploïdies. Pour ceux qui acceptent le DPI et le DP comme des moyens d'éviter la naissance d'un enfant atteint, il semble qu'il n'y ait pas d'objections morales contre le dépistage des aneuploïdies lorsqu'il vise à améliorer l'efficacité de la FIV et, dans le même temps, à éviter le développement d'un enfant porteur d'une anomalie chromosomique.

78. Le troisième rapport du Consortium de la ESHRE (2002) indique qu'en Europe, 13 centres sur 20 pratiquent un dépistage des aneuploïdies. Aux Etats-Unis d'Amérique, les activités se développent dans ce domaine : ce qui semble particulièrement important compte tenu du taux élevé des grossesses multiples dans cette région du monde, résultant du nombre élevé d'embryons transférés.

V. LES INTERVENTIONS SUR LA LIGNEE GERMINALE

79. Les interventions sur la lignée germinale visent à corriger une anomalie génétique particulière dans les cellules germinales ou dans l'embryon à ses premiers stades ou à introduire des gènes qui peuvent conférer à l'embryon des caractères additionnels comme une résistance accrue à certaines maladies. Les spermatozoïdes ne peuvent être utilisés pour le diagnostic ou la correction génétique parce que ces procédures entraîneraient dans le même temps la destruction de la cellule germinale. Les ovocytes possèdent un élément appelé globule polaire qui pourrait en principe être utilisé pour diagnostiquer des anomalies génétiques transmises en ligne féminine.

80. Sur le plan technique, on ne dispose pas des moyens de corriger un défaut génétique dans les cellules germinales et les progrès de la recherche dans ce domaine sont très modestes. Un obstacle majeur est l'impossibilité de contrôler l'introduction des gènes et l'insertion aléatoire d'un matériel génétique étranger peut très bien provoquer des effets indésirables au niveau cellulaire et peut porter atteinte au développement de l'embryon, du fœtus et de l'enfant.

81. En outre, toute modification génétique des cellules germinales ou de l'embryon à son premier stade peut se transmettre aux générations futures, ce qui peut comporter des risques irréversibles. Compte tenu de ces faits, de la complexité des relations entre les gènes et l'environnement et de la possibilité que certains gènes associés à une maladie puissent s'avérer bénéfiques dans un autre contexte, la prudence la plus élémentaire invite à ne pas intervenir sur les lignées germinales, en s'appuyant sur le « principe de précaution ».

82. Si la sécurité de l'intervention germinale pouvait être garantie à l'avenir, il resterait toujours la possibilité de sélectionner des embryons normaux par DPI comme nous l'avons décrit au chapitre II. Si la sélection des embryons s'avérait inacceptable et qu'on lui préférât l'intervention sur les cellules germinales, la complexité de la procédure en limiterait les effets bénéfiques à un très petit nombre de personnes. L'idée, avancée au cours de certaines discussions, que l'intervention génique germinale permettrait l'élimination des gènes « nocifs » dans des populations humaines entières est plus utopique que réaliste.

83. Pour des raisons éthiques, la plupart des organismes nationaux et internationaux ont fortement déconseillé ou interdit les interventions sur la lignée germinale. Bien souvent, l'accent est mis aussi sur le fait que la distinction entre les objectifs « thérapeutiques » et « l'amélioration des caractéristiques normales » est loin d'être claire. Les progrès de la science et l'émergence de nouvelles technologies pourraient permettre des interventions visant des traits humains « bons » et « mauvais » de l'homme et soulever des questions morales fondamentales (voir chapitre VI).

84. Un nombre considérable d'Etats et d'organismes supranationaux ont adopté des lois ou des recommandations opposées aux interventions sur la lignée germinale (voir l'annexe II). La Déclaration universelle sur le génome humain et les droits de l'homme condamne à l'article 24 les « pratiques qui pourraient être contraires à la dignité humaine, telles que les interventions sur la lignée germinale », et il n'y a jusqu'à présent aucune raison de remettre en cause cette position.

VI. DEVELOPPEMENTS FUTURS ET DILEMMES

85. Le développement de nouvelles technologies au cours des deux dernières décennies a conduit à une nouvelle perception de l'objet de la procréation médicalement assistée. L'objet de la FIV est d'avoir un enfant, celui du DPI d'avoir un enfant bien portant et celui de la recherche de compatibilité HLA par DPI d'avoir un enfant bien portant et utile. Il est clair que la recherche et les technologies génétiques connaîtront d'autres développements dans les prochaines années et offriront aux couples de nouveaux moyens de choisir leur descendance. Dans ce chapitre, nous examinerons les perspectives et les dilemmes liés au dépistage des gènes associés à un risque accru de pathologies multifactorielles à l'âge adulte (gènes de susceptibilité), ainsi que la question de la détection des caractéristiques physiques et mentales normales.

1. Dépistage des gènes de susceptibilité

86. Jusqu'à présent, la génétique clinique a surtout mis l'accent sur les malformations congénitales et les maladies génétiques associées à des anomalies chromosomiques ou à des mutations dans des gènes uniques. Or, la plupart des maladies de l'âge adulte, comme les cancers, les affections cardio-vasculaires, les diabètes, l'arthrite rhumatoïde, plusieurs maladies psychiatriques et affections neurodégénératives, dont les démences, proviennent d'une interaction complexe de plusieurs gènes et de facteurs environnementaux tels que le mode de vie. Du fait de l'incidence élevée et de l'importance sociale de ces maladies, la recherche génétique et ses applications cliniques s'intéressent de plus en plus aux maladies multifactorielles de l'âge adulte.

87. On est déjà parvenu à identifier de nombreuses séquences d'ADN liées à un risque accru ou réduit de développer une maladie particulière. Les exemples de mutations géniques liées à un risque élevé (60-90%) sont ceux du cancer du sein et du cancer colorectal. Beaucoup d'autres séquences d'ADN sont responsables d'une multiplication par 2 ou 4 du risque pour la population, qui varie lui-même considérablement. Les exemples comprennent la thrombose veineuse, les diabètes, la maniacodépression et certaines formes de la démence d'Alzheimer.

88. Avec les progrès des connaissances et des technologies, en particulier la mise au point de « chips » d'ADN permettant l'analyse simultanée de dizaines de milliers de séquences d'ADN, on peut s'attendre à ce que le dépistage de combinaisons de gènes devienne possible au niveau d'une ou deux cellules, comme on sait le faire dans le DPI.

89. Un dilemme majeur consistera à se demander s'il est éthiquement acceptable de dépister des embryons pour un risque accru de développer une maladie particulière plus tard au cours de l'existence et de les sélectionner. Certains auteurs sont partisans de restreindre le DPI aux maladies graves, d'autres ont fait remarquer qu'il est impossible de définir avec précision une maladie grave. Il ne s'agit pas là seulement des traits cliniques et du risque de mortalité et de handicap chronique, mais aussi du sens de la gravité qu'ont les couples concernés. Dans bien des cas, ceux qui réclament un DPI ont déjà été confrontés à une maladie particulière dans leur propre famille.

90. Le dépistage des gènes de susceptibilité n'implique cependant pas un diagnostic ou la certitude que l'embryon sera cliniquement atteint dans l'avenir, mais seulement l'estimation d'un risque. Peut-on dire que le risque en soi est une indication de dépistage et de sélection d'embryons ? Certains experts ont exprimé la crainte qu'à long terme, chaque embryon et chaque personne soient considérés comme présentant génétiquement un risque accru d'état médical quelconque, aussi où se trouve la limite ? D'autres estiment que seuls les couples particulièrement motivés par une expérience familiale demanderont un dépistage des gènes de susceptibilité. On a effectivement enregistré quelques demandes de DP de la part de femmes porteuses d'une des mutations géniques faisant courir un risque élevé de cancer du sein, mais les professionnels de santé concernés ne sont pas encore parvenus à s'entendre sur cette question.

91. Notre Comité n'est pas parvenu à un avis unanime concernant l'acceptabilité du dépistage des gènes de susceptibilité. Il est trop tôt pour parvenir à une conclusion du fait du caractère encore limité des données scientifiques et cliniques et des discussions tant parmi les professionnels que dans le public. On estime néanmoins que le dépistage des gènes à risque associés à des maladies de l'âge adulte (ou de la vieillesse) n'est pas une indication prioritaire pour un DPI, sans toutefois rejeter catégoriquement les applications futures. En cas d'applications, ces dépistages devraient se limiter aux couples ayant un risque génétique élevé et une histoire familiale chargée, ainsi qu'aux maladies graves.

92. En dépistant des gènes multiples liés à une affection ou à des caractéristiques normales, on se rapproche indubitablement du « bébé sur mesure » et les remarques faites plus haut sur la perte d'un « avenir ouvert » pour les enfants (voir chapitre II.6) et les adultes semblent tout particulièrement importantes. Dans ce contexte, il doit être souligné que le comportement futur d'un individu est issu d'une interaction complexe de la génétique et des facteurs environnementaux. Par conséquent, il sera difficile de prévoir quelles caractéristiques « idéales » seront considérées comme indispensables dans les sociétés futures.

2. Amélioration des caractéristiques normales

93. La plupart (mais non la totalité) des professionnels concernés approuveraient une limitation du DPI et du DP aux indications médicales. Les cliniques spécialisées en fécondation où se pratique une sélection fondée sur le sexe pour des motifs non médicaux sont apparemment d'un avis différent et allégueraient que le préjudice psychosocial dont souffrira la personne du fait de son sexe ou la nécessité d'un « équilibrage familial » justifient cette procédure.

94. Le CIB approuve la limitation du DPI aux indications médicales, tout en reconnaissant que la distinction entre les indications médicales et la recherche de caractéristiques normales n'est pas toujours évidente. Une illustration en serait la détection des caractéristiques immunologiques normales et les tentatives, ensuite, d'améliorer l'une d'entre elles afin de prévenir des maladies infectieuses de la fin de l'enfance. Un autre exemple serait l'amélioration de la croissance future lorsque la personne court le risque d'être de très petite taille.

95. Il est facile d'imaginer une pente glissante qui conduirait à la recherche de gènes associés à un éventail de caractéristiques normales, en vue soit de sélectionner les embryons ayant « la meilleure constitution », soit d'améliorer des caractéristiques considérées comme souhaitables. Bien que ces scénarios ne soient pas techniquement réalisables, il a déjà été question de séquences d'ADN associées aux caractéristiques comportementales humaines. A cet égard, l'importance de l'éducation, des conditions de vie et de l'environnement doit être soulignée (voir par. 92).

96. Lors de nombreux débats publics, des craintes ont été exprimées qu'à l'avenir il soit possible de détecter des caractéristiques comme la stature, la calvitie, l'obésité, la couleur de la peau et des cheveux, l'intelligence, les dons musicaux et les capacités requises pour la pratique de sports de haut niveau. Sans s'étendre plus avant, notre Comité rejette l'idée de détecter et/ou d'améliorer toute caractéristique humaine autre que celles qui contribuent à alléger les souffrances causées par une maladie.

97. Concernant les interventions sur la lignée germinale, l'argument principal est que nous n'avons pas le droit de prédéterminer les caractéristiques des générations futures. La notion de justice entre les générations, défendue par des philosophes venus des horizons les plus divers, exige le respect des conditions de vie des personnes futures, qui devraient être libres de développer leurs potentialités sans être conditionnées biologiquement par une conception particulière des traits humains « bons » et « mauvais » qui dominaient à l'époque de ceux qui les auront conçus. Ni le DPI, ni la génétique en général, ne devrait devenir un instrument de « tyrannie intergénérationnelle ».

98. Un autre argument contre l'amélioration génétique des caractéristiques normales d'un individu est qu'une telle intervention bouleverserait le sentiment que nous avons de nous-mêmes en tant que « personnes », c'est-à-dire en tant qu'êtres autonomes. Nous pourrions en venir à nous considérer comme des « choses » ou des objets biologiques conçus par d'autres.

99. Une dernière objection à la détection des caractéristiques normales, en vue d'une sélection et d'une amélioration, est que même si l'on parvient un jour à un consensus social sur l'être humain « idéal », cela encouragera inévitablement la stigmatisation et la discrimination de ceux qui ne répondent pas aux normes acceptées de traits génétiquement souhaitables. Et qui serait capable de définir aujourd'hui les caractéristiques humaines idéales de demain ?

VII. CONCLUSIONS

100. S'appuyant sur les considérations qui précèdent, le Comité international de bioéthique (CIB) est donc parvenu aux conclusions suivantes :

- La correction d'une anomalie génétique spécifique dans des cellules germinales ou des embryons aux premiers stades (intervention sur la lignée germinale) n'a pas encore été réalisée dans le cadre de l'exercice médical. Du fait des nombreuses difficultés techniques et des incertitudes quant à leurs effets néfastes éventuels pour les générations futures, les interventions sur les cellules germinales ont été fortement déconseillées ou ont fait l'objet d'une interdiction légale.
- Le diagnostic génétique pré-implantatoire (DPI) peut constituer une option supplémentaire pour les parents présentant un risque accru de donner naissance à un enfant atteint d'une maladie ou d'une malformation d'origine génétique.
- En dépit de son utilisation clinique depuis une décennie, le DPI reste perçu comme une procédure expérimentale nécessitant des compétences hautement spécialisées et une approche pluridisciplinaire. Jusqu'à présent, plusieurs douzaines de centres dans les pays riches ont réalisé des DPI sur quelques milliers de couples à risque qui ont donné naissance à quelques centaines de bébés bien portants.
- Eu égard aux différentes positions éthiques concernant la valeur de la vie humaine prénatale, le CIB ne peut faire de déclaration générale sur l'acceptabilité morale du DPI ; il a donc adopté une approche pluraliste comparable à celle du Rapport sur « L'utilisation des cellules souches embryonnaires pour la recherche thérapeutique » (2001).

- Dans une majorité de cas, l'histoire reproductive, les risques associés, ainsi que la procédure de demande du DPI, empêcheront les couples de prendre des décisions injustifiées sur leur future descendance. La question de la bonne utilisation et des risques de dérives liés à l'utilisation de la technologie du DPI doit cependant être posée. Au niveau national, les protocoles du DPI, y compris le processus d'information et de consentement des couples concernés, devraient être revus.
- Un plus grand nombre d'études psychologiques sont nécessaires pour évaluer la possibilité de pressions du fait de la disponibilité de technologies comme le DPI, le possible impact sur les relations entre les parents et leur descendance en conséquence des grandes attentes suscitées par la sélection des embryons et l'influence du DPI sur les couples parce qu'il offre un plus grand choix reproductif. L'impact éventuel sur les personnes handicapées et leurs parents devrait aussi être pris en considération.
- Il est recommandé que le DPI soit limité aux indications médicales. Par conséquent, la sélection du sexe pour des raisons non médicales est considérée comme non éthique.
- La recherche de compatibilité HLA sur des embryons, en vue d'utiliser les cellules souches pour une greffe de sang après la naissance qui permettrait de sauver la vie d'un frère ou d'une sœur atteints d'une maladie génétique du sang ou d'une leucémie, est considérée comme moralement acceptable, seulement à condition qu'elle soit effectuée en même temps qu'un DPI de la maladie concernée et que l'incompatibilité HLA ne soit pas considérée en elle-même comme un motif de sélection écartant l'embryon non atteint par la maladie concernée.
- Le DPI en vue de sélectionner et d'implanter des embryons porteurs d'une maladie génétique similaire ou de conditions similaires à celle des parents, ou de l'un d'entre eux, est considérée comme non éthique.
- Le DPI d'anomalies chromosomiques en vue d'assurer la sélection et l'implantation d'embryons sains, avec la possibilité, de ce fait, d'améliorer les résultats de la fécondation in vitro (ce qu'on appelle le diagnostic d'aneuploïdies) est considéré comme éthiquement acceptable. Du fait de son coût élevé, la technologie du DPI n'est pas actuellement accessible à égalité pour tous les couples qui en ont besoin.
- Une décision concernant l'acceptabilité du DPI pour des séquences d'ADN associées à un risque accru de maladies multifactorielles, y compris de nombreuses formes de cancer, d'affections cardio-vasculaires et de maladies neurodégénératives, nécessite davantage de débats publics et de discussions parmi les professionnels. Si de telles formes de DPI étaient envisagées, elles devraient se limiter à des cas de risque génétique élevé et de maladies cliniquement graves.
- La recommandation que le DPI soit limité aux indications médicales implique que le dépistage des caractéristiques physiques et mentales normales est rejeté. Il en est de même des interventions sur la lignée germinales.

Références

- Agius, E and Busuttill, S (eds): Germ-line intervention and our responsibilities to future generations. Kluwer, Dordrecht (1998).
- Andorno, R: Biomedicine and international human rights law: in search of a global consensus. Bull, WHO, 80 (12), 1-5 (2002).
- Bergh, T et al: Deliveries and children born after in vitro fertilization in Sweden 1982-95 : a retrospective cohort study. Lancet 354, 1579-1585 (1999).
- Bonduelle, M et al: Seven years of intracytoplasmic sperm injection and follow-up of 1987 subsequent children. Hum. Reprod. 14 (suppl.), 243-264 (1999).
- Buchanan, A et al: From chance to choice: genetics and justice. Cambridge University Press, New York (2000).
- Charte africaine des droits de l'homme et des peuples (1981)
- Collins, JA: An international survey of the health economics of IVF and ICSI. Hum. Reprod. Update 8, 265-277 (2002).
- Conseil de l'Europe: Convention pour la protection des droits de l'homme et de la dignité de l'être humain à l'égard des applications de la biologie et de la médecine : Convention sur les droits de l'homme et la biomédecine (1996).
- Convention américaine relative aux droits de l'homme (1969).
- Corabian, P and Hailey, D: The efficacy and adverse effects of in vitro fertilization and embryo transfer. Int. J. Technol. Access. Health Care 15, 66-85 (1999).
- Cox, GF et al: Intracytoplasmic sperm injection may increase the risk of imprinting defects. Am. J. Hum. Genet. 71, 162-164 (2002).
- Déclaration universelle des droits de l'homme (1948).
- Déclaration universelle sur le génome humain et les droits de l'homme (2002).
- Ethics Committee of the American Society of Reproductive Medicine: Sex selection and pre-implantation genetic diagnosis. Fertil Steril 72, 595-598 (1999).
- European Society Human Reproduction and Embryology (ESHRE) Pre-implantation Genetic Diagnosis Consortium: data collection III (May 2001) Hum. Reprod. 17, 233-246 (2002).
- Evers-Kiebooms, G, Zoetewij, MW and Harper, PS (eds): Prenatal testing for late-onset neurogenetic disease. BIOS Scientific Publ. Oxford (2002).
- Fauser, BC et al: Alternative approaches in IVF. Hum. Reprod. update 8, 1-9 (2002).
- Geraedts, JPM et al: Pre-implantation Genetic Diagnosis, a collaborative activity of clinical genetics departments and IVF centres. Pren. Diagnosis 21, 1086-1092 (2001).
- Geraedts, JPM et al: Pre-implantation genetic diagnosis, a collaborative activity of clinical genetic departments and IVF centres. Pren. Diagnosis 21, 1086-1092 (2001).
- Groupe européen sur l'éthique des sciences et des nouvelles technologies, Commission européenne, Bruxelles, 2000.
- Habermas, J: Die Zukunft der Menschlichen Natur. Auf den Weg zu einer liberalen Eugenik? Suhrkamp, Frankfurt (2001).
- Handyside, AH et al: Pregnancies from biopsied human pre-implantation embryos sexed by Y-specific DNA amplification. Nature 344, 768-770 (1990).
- Hansotia, MD: Family balancing by pre-implantation genetic diagnosis in India. Hum. Reprod. 17, 2778-2779 (2002).
- Harper, JC and Delhanty, JD: Detection of chromosomal abnormalities in human pre-implantation embryos using FISH. J. Assist. Reprod. Genet. 13, 137-139 (1996).

- Honnefelder, L: Nature and status of the embryo's philosophical aspects. Council of Europe, Third Symposium Bioethics, Strasbourg, 1996.
- International Forum for Biophilosophy. The Ethics of Inheritable Genetic Modifications in Humans, Expert Meeting, Brussels, December 2002.
- Leiblum, SR: Infertility, psychological issues and counseling strategies Wiley, New York, 1999.
- Leschot, NJ and Vejerslev, LO (eds): Prenatal Diagnosis in Europe. Eur. J. Hum. Genet. 5 (suppl. 1), 1-90 (1997).
- Malpani, A et al: Pre-implantation sex selection for family balancing in India. Hum. Reprod. 17, 11-12 (2002).
- Martihainen, H et al: One versus two embryo transfer after IVF and ICSI: a randomised study. Hum. Reprod. 16, 1900-1903 (2001).
- Munné, S et al: The use of first polar body for pre-implantation diagnosis of aneuploidy. Hum. Reprod. 10, 1014-1020 (1995).
- Nuffield Council on Bioethics, 1993. *Genetic Screening: Ethical Issues* [On-line] http://www.nuffieldbioethics.org/filelibrary/pdf/genetic_screening.pdf 24 April 2003.
- Nuffield Council on Bioethics, 2002. *Genetic and Human Behaviour* [On-line] <http://www.nuffieldbioethics.org/publications/geneticsandhb/rep0000001098.asp> 24 April 2003.
- Nuffield Council on Bioethics, 2002. *The Ethics of Research related to Health Care in Developing Countries* [On-line] <http://www.nuffieldbioethics.org/publications/developingcountries/rep0000000942.asp> 24 April 2003.
- Nygren, KG and Andersen, AH: Assisted reproductive technology in Europe. Hum. Reprod. 16, 2459-2471 (2001).
- Ophoff, RH et al: Genome wide linkage disequilibrium mapping of severe bipolar disorder in a population isolate. Am. J. Hum. Genet. 71, 565-574 (2002).
- Orstavik, KH et al: Another case of Imprinting defect in a girl with Angelman Syndrome conceived by intracytoplasmic sperm injection. Lancet ?, ? (2002).
- Osmanagaogler, K et al: Cumulative delivery rates after intracytoplasmic sperm injection: 5 year follow-up of 198 patients. Hum. Reprod. 14, 261-265 (1999).
- Pacte international relatif aux droits civils et politiques (1966).
- Pembrey ME: In the light of pre-implantation genetic diagnosis: some ethical issues in medical genetics revisited. Eur. J. Hum. Genet. Jan; 6 (1), 4-11 (1998).
- Pennings, G et al: Ethical considerations on pre-implantation genetic diagnosis for HLA typing to match a future child as a donor of haematopoietic stem cells to a sibling. Hum. Reprod. 17, 534-538 (2002).
- Philips, Z et al: Evaluation of the relative cost-effectiveness of treatments from infertility in the UK. Hum. Reprod. 15, 95, 106 (2000).
- Pontifica Academia Pro Vita. Declaration on the production and the scientific and therapeutic use of Human Embryonic Stem Cells, August, 2000.
- Rapports du CIB sur le « Conseil génétique » (1995), la « Thérapie génique humaine » (1994), « L'utilisation des cellules souches embryonnaires pour la recherche thérapeutique » (2001)
- Ray, P et al: The place of social sexing in medicine and science. Hum. Reprod. 16, ? (2001).
- Slade, P et al: A prospective, longitudinal study of emotions and relationships in IVF treatment. Hum. Reprod. 12, 183-190 (1997).

- Tesarik, J and Mendoza, C: Genomic imprinting abnormalities: a new potential risk of assisted reproduction. *Mol. Hum. Reprod.* 2, 295-298 (1996).
- Verbaak, CM et al: Stress and marital satisfaction among women before and after their post cycle of IVF and ICSI. *Fertil Steril* 76, 525, 531 (2001).
- Verlinski, Y et al: Pre-implantation diagnosis for Fanconi anemia combined with HLA matching *JAMA* 285, 3130-3133 (2001).
- Verlinsky, Y and Eviskov, S: Karyotyping of human oocytes by chromosomal analysis of the second polar body. *Mol. Hum. Reprod.* 5, 169-175 (2002).
- Verlinsky, Y and Kuliev, A: Pre-implantation diagnosis of common aneuploidies in infertile couples of advanced maternal age. *Hum. Reprod.* 11, 2076-2077 (1996).
- Viville, S and Pergament, D: Results of a survey of the legal status and attitudes towards pre-implantation genetic diagnosis conducted in 13 different countries. *Pren. Diagnosis* 18, 1374-1380 (1998).
- World Health Organization: Proposed international guidelines on ethical issues in medical genetics and genetic services. Geneva, 1998.

**COMPOSITION DU GROUPE DE TRAVAIL
SUR LE DIAGNOSTIC GENETIQUE PRE-IMPLANTATOIRE
ET LES INTERVENTIONS SUR LA LIGNEE GERMINALE**

Président

KOSZTOLANYI Dr (M.) György (Hongrie)

Professeur et Chef du Département de génétique médicale et
de développement enfantin de l'Université de Pecs
Vice-président de la Faculté de médecine de l'Université de Pecs
Ancien Président de la Société hongroise de génétique humaine

Rapporteur

GALJAARD Prof. (M.) Hans (Pays-Bas)

Professeur émérite de génétique humaine
Chef du Département de génétique clinique, Hôpital universitaire de Rotterdam

Members

ANDORNO Dr (M.) Roberto Luis (Argentine)

Professeur de droit civil

GONÇALVES DOS SANTOS Prof. (Mme) Heloisa (Portugal)

Professeur de génétique médicale
Directeur du Service de génétique médicale, Hôpital Sainte Maria (Lisbonne)
Coordonnateur du Comité de bioéthique de la Société portugaise de génétique humaine (SPGH)
Membre fondateur et Ancien président de la SPGH

GUESSOUS-IDRISSI Dr (Mme) Nouzha (Maroc)

Professeur et Chef du Service de parasitologie-mycologie de la
Faculté de médecine et pharmacie de Casablanca
Membre du Comité d'éthique pour la recherche biomédicale de la
Faculté de médecine et pharmacie de Casablanca
Membre fondateur de l'Organisation marocaine des droits de l'homme

IDA Prof. (M.) Ryuichi (Japon)

Professeur de droit international
Rapporteur du Comité du droit du développement économique régional de
l'Association de droit international

JEAN (Mme) Michèle (Canada)

Conseillère en développement de programmes, Faculté des études supérieures
de l'Université de Montréal
Vice-présidente du Conseil d'administration du Fonds de la recherche en santé du Québec
Membre de la Commission québécoise de l'éthique de la science et de la technologie
Membre du Comité permanent d'éthique des instituts canadiens de recherche en santé
Ancienne conseillère spéciale du Ministre des Affaires étrangères du Canada
auprès de la Commission européenne
Ancien Sous-Ministre de la Santé du Canada

KIGONGO Prof. (M.) James Kayolo (Ouganda)

Professeur et Directeur du Département de philosophie de l'Université de Makerere
Président du Comité national de bioéthique d'Ouganda

KOLLEK Prof. (Mme) Regine (Allemagne)

Professeur d'évaluation des technologies de la santé

Vice-présidente du Conseil national allemand d'éthique

Ancien Présidente du Conseil consultatif d'éthique du Ministère fédéral de la santé

LE DINH Dr (M.) Luong (Vietnam)

Professeur et Chef du Laboratoire de génétique moléculaire, Université nationale du Vietnam

Vice-Président et Secrétaire général de la Société de génétique du Vietnam

Rédacteur en chef de la revue *Genetics & Applications*

Expert invité

VAN STEIRTEGHEM Dr (M.) André (Belgique)

Directeur clinique du Centre pour la médecine reproductive,

Vrije Universiteit Brussel (VUO)

Quelques principes directeurs et textes de loi relatifs à l'intervention génique germinale

ORGANISATIONS INTERGOUVERNEMENTALES

Conseil de l'Europe. *Convention sur les droits de l'homme et la biomédecine*, 1997, art. 13.

« Une intervention ayant pour objet de modifier le génome humain ne peut être entreprise que pour des raisons préventives, diagnostiques ou thérapeutiques et seulement si elle n'a pas pour but d'introduire une modification dans le génome de la descendance. » (art. 13)

« Alors que les développements dans ce domaine peuvent apporter de grands bénéfices à l'humanité, un mauvais usage de ces évolutions pourrait faire courir un danger non plus seulement à l'individu mais à l'espèce elle-même. La principale inquiétude est que l'on arrive un jour à modifier intentionnellement le génome humain afin de produire des individus ou des groupes entiers dotés de caractéristiques particulières et de qualités souhaitées. » (Rapport explicatif à la Convention européenne, point 89)

Union européenne. Groupe de conseillers pour l'éthique de la biotechnologie auprès de la Commission européenne, *Avis n° 4 sur les aspects éthiques de la thérapie génique*, 13 décembre 1994.

« Eu égard à l'importance et au caractère controversé des questions sans précédent soulevées par la thérapie génique germinale et en l'état des connaissances scientifiques, la thérapie génique germinale sur l'homme n'est pas actuellement acceptable d'un point de vue éthique. » (point 2.7)

ORGANISATIONS NON GOUVERNEMENTALES

CIOMS (Conseil pour les organisations internationales des sciences médicales), *Declaration of Inuyama on Human Genome Mapping, Genetic Screening and Gene Therapy*, 1990.

« Avant d'entreprendre une thérapie génique germinale, il faudra s'assurer de sa parfaite sécurité, dans la mesure où les modifications apportées aux cellules germinales pourraient affecter la descendance des patients. »

Council for Responsible Genetics, *Paper on Human Germline Manipulation*, 1992.

« Il n'existe pas d'idéal universellement admis de perfection biologique. Apporter intentionnellement des modifications dans les gènes que des personnes transmettront à leurs descendants supposerait qu'en tant que société, nous nous entendions sur un classement des « bons » et des « mauvais » gènes. Or nous ne disposons pas des critères nécessaires et il n'existe pas non plus de mécanismes, permettant d'établir ce type de mesures. Toute formulation de critères en la matière serait inévitablement le reflet des préjugés sociaux du temps. La définition de normes et les moyens technologiques permettant de les appliquer seraient largement définis par des groupes économiquement et socialement privilégiés (...).

Les arguments suivants nous conduisent à nous opposer sans équivoque à toute modification des lignées germinales :

(1) La modification germinale n'est pas recherchée dans le but de sauver les vies, ou d'alléger les souffrances, de personnes existantes. Elle vise une population de « personnes futures » qui ne sont même pas conçues.

(2) Traiter les êtres humains comme des produits biologiquement perfectibles aurait des conséquences culturelles entièrement néfastes. Les personnes ne répondant pas à un idéal techniquement réalisable seraient considérées comme des « produits défectueux », tandis que les normes du génétiquement souhaitable seraient fixées par les groupes sociaux économiquement et politiquement dominants. Ce serait encourager les préjugés et la discrimination dans une société qui en compte déjà trop.

(3) Il n'est pas possible de rendre des comptes à ceux qui, au sein des générations futures, subiront un préjudice ou qui seront stigmatisés du fait des modifications germinales injustes ou infructueuses de leurs ascendants.

Le Council for Responsible Genetics exige donc l'interdiction permanente de la modification génique germinale. »

LEGISLATIONS NATIONALES

Allemagne. *Loi sur la protection de l'embryon*, 1990, art. 5.

« Article 5

(1) Toute personne qui modifiera artificiellement l'information génétique d'une cellule germinale humaine sera puni d'une peine de prison pouvant aller jusqu'à cinq ans ou d'une amende.

(2) La même peine s'appliquera à toute personne qui utilisera une cellule germinale humaine porteuse d'une information génétique artificiellement modifiée à des fins de fécondation. »

Australie. National Health Medical Research Council (NHMRC). *Guidelines for Ethical Review of Research Proposals for Human Somatic Cell Gene Therapy and Related Therapies*, 1999 (<http://www.nhmrc.health.gov.au/issues/humangenetics.htm>).

« Si l'introduction d'ADN ou d'ARN dans les cellules somatiques est éthiquement acceptable, l'introduction d'ADN ou d'ARN dans les cellules germinales (reproductrices) ou les embryons est éthiquement inacceptable, dans la mesure où l'on ne dispose pas de connaissances suffisantes sur ses conséquences possibles, y compris ses risques et ses effets pour les générations futures (...). Les HREC [Comités d'éthique sur la recherche humaine] ne sont pas censés recevoir, et ne devraient pas approuver, les projets de recherche visant l'introduction d'ADN ou d'ARN dans les cellules germinales (reproductrices) ou les embryons. » (*Introduction*)

Brésil. *Loi n° 8974 sur les organismes génétiquement modifiés*, 1995, art. 13.1.

« Les actes suivants constitueront un crime :

1. la manipulation génétique des cellules germinales humaines. »

Canada. *Enoncé de politique des trois conseils : Ethique de la recherche avec des êtres humains*, 1998, art. 8.5. (<http://www.nserc.ca/programs/ethicsfr.htm>).

« Les modifications géniques (y compris les « thérapies géniques ») qui touchent aux cellules germinales ou aux embryons humains ne sont pas acceptables sur un plan éthique. Les modifications géniques entreprises à des fins thérapeutiques mettant en jeu des cellules somatiques humaines peuvent être envisagées. »

Danemark. Conseil d'éthique danois, *Le génie humain et génétique au nouveau millénaire*, 1999 (<http://www.etiskraad.dk/>)

« (...) Un consensus international a également été recueilli à ce jour parmi les chercheurs et les responsables politiques sur le fait que la thérapie génique ne doit être appliquée qu'à des personnes gravement malades, et uniquement à leurs cellules somatiques qui ne se transmettront pas à la prochaine génération. »

Etats-Unis d'Amérique. NIH, *Guidelines for Research Involving Recombinant DNA Molecules*, 1998, Appendix M (<http://www.niehs.nih.gov/odhsb/biosafe/nih/rdna-apr98.pdf>).

« Le RAC [Comité consultatif sur l'ADN recombinant] ne recevra pas pour l'instant les projets de modifications géniques germinales, mais examinera les projets concernant le transfert de gènes dans les cellules somatiques . »

France. *Code civil*, art. 16-4 (adopté en 1994) ; Comité consultatif national d'éthique, *Avis n°22 sur la thérapie génique*, 13 décembre 1990.

« Sans préjudice des recherches tendant à la prévention et au traitement des maladies génétiques, aucune transformation ne peut être apportée aux caractéristiques génétiques dans le but de modifier la descendance de la personne. » (Code civil, art. 16-4)

« Il convient (...) d'interdire formellement toute tentative de modification délibérée du génome des cellules germinales et toute thérapie génique comportant le risque d'une telle modification. » (Comité consultatif national d'éthique)

Royaume-Uni. *Human Fertilisation and Embryology Act*, 1990, Schedule 2, arts. 2(4), 3(4) ; *Report of the Committee on the Ethics of Gene Therapy* (Président : Cecil Clothier), 1992 ; British Medical Association, Ethics Committee, *Human Genetics. Choice and Responsibility*, Oxford University Press, 1998, pp. 198-199.

« Une autorisation [de traitement] (...) ne peut autoriser la modification de la structure génétique d'une cellule lorsque celle-ci fait partie d'un embryon » (Human Fertilisation and Embryology Act, 1990)

« Il nous apparaît clairement que les connaissances dont on dispose actuellement ne suffisent pas pour évaluer les risques, pour les générations futures, de la modification génique de la lignée germinale. Nous recommandons par conséquent que la modification génique de la lignée germinale humaine ne soit pas encore tentée. » (Committee on the Ethics of Gene Therapy)

« La modification d'un gène défectueux dans la cellule germinale ou dans l'embryon à ses premiers stades permettrait aux générations futures de bénéficier du traitement, mais sa sécurité n'est pas prouvée, et ne peut pas l'être à court terme. Compte tenu de ces préoccupations, un large consensus a été obtenu sur le fait que la thérapie génique germinale ne doit pas être entreprise. » (British Medical Association)

Suisse. *Constitution*, art. 119-2a.

« Toute forme de clonage et toute intervention dans le patrimoine génétique de gamètes et d'embryons humains sont interdites. »