

Abstract - Groupe n°19

Changements apportés par la mise en place du diagnostic préimplantatoire sur le système de santé

Camille Galletti, Michel Meier, Jonas Sangra, Maël Vicario, Jonathan Wasser

Introduction

Le diagnostic préimplantatoire (DPI) est une technique de procréation médicalement assistée (PMA). Le DPI consiste en une analyse génétique sur un embryon obtenu par fécondation in vitro (FIV). Il comprend deux variantes : Le DPI-A (screening) où l'on fait une analyse du nombre de chromosomes, et le DPI dit "classique" où l'on fait une analyse génétique pour détecter une mutation.

Le DPI est bien établi sur le plan clinique et présente une alternative valable pour les couples à risque de transmettre une maladie génétique (1). Cependant, les situations dans lesquelles le DPI-A doit être utilisé fait encore l'objet de débat (2). Les études montrent aussi une grande disparité dans les réglementations liées au DPI entre différents pays (3), allant de l'interdiction complète à une autorisation plus ou moins restrictive. La conséquence principale de ces différences de réglementation est le tourisme médical. Avec l'entrée en vigueur de la nouvelle loi sur la PMA (LPMA), la Suisse dispose d'une réglementation spécifique, avec l'utilisation du DPI sous certaines conditions (4). Elle rejoint ainsi ses homologues européens comme la France et le Royaume-Uni. De nombreuses études internationales ont analysé le DPI dans la pratique médicale (1,5). En Suisse, aucune étude n'a eu le temps d'être menée à terme en raison de la nouveauté de la loi, appliquée depuis septembre 2017. Les changements induits par la mise en place du DPI dans le domaine de la PMA sont donc peu connus.

Méthode

Dans ce contexte, l'intérêt s'est porté sur la mise en place du DPI en Suisse et les reconfigurations de la prise en charge au sein du système de santé. Nous avons effectué huit entretiens semi-structurés avec trois médecins travaillant dans divers domaines de la médecine de la fertilité (un médecin responsable du CHUV, Centre Hospitalier Universitaire Vaudois, une généticienne clinique de ce même centre, un médecin praticien en psychosomatique et psychosociale du CPMA, Centre de Procréation Médicalement Assistée, Lausanne, Suisse), une embryologiste, une juriste de la commission d'éthique du CHUV, un représentant de la section PMA de l'Office Fédérale de Santé Publique (OFSP), une anthropologue et un professeur en sociologie spécialisés dans l'étude sociale des sciences et de la biomédecine. Une fiche d'information concernant l'utilisation des résultats leur a été donnée en début d'entrevue. Une grille d'entretien abordant les thèmes suivants a été utilisée : les changements apportés par la révision de la loi, les conséquences déjà observables et le processus menant à l'application de la loi. Ces différents entretiens ont tous été enregistrés et retranscrits sous forme de résumés. L'analyse du contenu a été faite collectivement à partir de ces derniers. Une revue de littérature a été effectuée dans les bases de données PubMed et Google Scholar à partir des mots-clés suivants : Diagnostic préimplantatoire (DPI) ; Procréation médicalement assistée (PMA) ; mise en place ; PGD IVF ; PGS IVF.

Résultats

La révision de la LPMA a eu un impact sur la pratique globale des acteurs du système de santé. Les principaux changements sont observables à différents niveaux : technique, formation, pratique médicale spécialisée, politique, éthique et suivi psychologique.

Le domaine technique est le secteur où nous avons pu dénoter les plus grands changements. Pour prendre l'exemple du laboratoire du CHUV, il a dû s'équiper de nouveaux incubateurs pour avoir un développement optimal et plus adapté à la culture prolongée. Un changement du mélange des gaz dans ceux-ci a également été nécessaire. Finalement, le laboratoire s'est muni d'un nouveau laser plus puissant pour la biopsie embryonnaire. Contrairement au CPMA, il n'a pas encore investi dans un embryoscope. Ces changements techniques ont nécessité un certain nombre de partenariats et de formations. Les laborantin-e-s cadres se sont essentiellement formé-e-s à l'étranger (Oxford, Barcelone, Bruxelles) afin de pouvoir effectuer des biopsies embryonnaires. Le reste du personnel sera formé à l'interne dans un 2^{ème} temps ou par l'intermédiaire d'échanges avec des laboratoires collaborateurs. Quant aux analyses des biopsies, elles seront effectuées dans des centres ayant de l'expérience (Oxford pour le CHUV, Genève pour le CPMA).

Dans la pratique médicale, au niveau de la FIV, le transfert d'embryon se fait désormais un embryon à la fois. Le CHUV mettra en place le DPI classique en fin d'année, et proposera le DPI-A seulement pour des indications très précises car son bénéfice est restreint à certains cas (2). Quant au CPMA, nous avons constaté que le DPI classique est déjà prêt, mais n'est pas encore pratiqué à cause de la faible demande. Une augmentation est prévue dans les prochaines années. De plus, le DPI-A est actuellement déjà réalisé pour des indications moins restrictives.

Au niveau politique, l'OFSP s'est vu confier de nouvelles tâches. Il est chargé d'évaluer la loi actuelle et d'élaborer un rapport pour le Conseil Fédéral afin que celui-ci puisse l'adapter au cas où cette dernière n'atteint pas les objectifs de la loi (mise à disposition du DPI à la population concernée, tout en respectant son indication supposée). Afin de faire cette évaluation, l'OFSP a mis en place un système de surveillance qui permet de récolter des données liées au DPI auprès de tous les centres le pratiquant en Suisse.

En réponse aux changements de la LPMA, la mise en place de groupes de réflexion éthique a permis de se positionner sur des cas complexes et de prendre des décisions sur l'indication à la PMA ou au DPI. Au CHUV et au CPMA, une réunion de colloques éthiques, composés d'experts avec des formations très différentes, prend position pour chaque demande de DPI.

Finalement, le suivi psychologique est désormais plus complexe lorsqu'un DPI est effectué car une dimension supplémentaire y est introduite, notamment avec "l'analyse de gènes malades" ou encore "le retrait d'une cellule de l'embryon". Le DPI induit de nouvelles interrogations et représentations, qui sont discutées en consultation.

Discussion

Le manque de consensus scientifique et le fait que la loi laisse place à l'interprétation induisent des divergences dans les indications et la pratique du DPI-A. Ces dernières ont été mises en évidence dans la littérature (1,2) et observées sur le terrain. En effet, sa mise en place n'est pas uniforme entre les institutions. Le DPI-A, tel qu'actuellement pratiqué dans les centres privés avec des indications moins restrictives, pourrait nécessiter une intervention du Conseil Fédéral qui exige que la qualité du DPI soit assurée, c'est-à-dire que les indications puissent être justifiées.

Le renouvellement de l'équipement technique requis pour la réalisation du DPI nécessite des coûts importants et pourraient expliquer le délai dans sa mise en place. Les frais liés à la FIV et au DPI ne sont pas pris en charge par l'assurance obligatoire. Avec l'avènement du DPI en tant que technique potentiellement plus efficace, une possible entrée en matière des assurances devrait faire l'objet d'une évaluation par les commissions fédérales (7). Un éventuel remboursement serait lié à des coûts supplémentaires importants pour l'assurance de base. En termes de tourisme médical, la nouvelle loi a pour but de le limiter. Cela ne sera probablement à terme que partiellement atteint, étant donné que la législation suisse demeure plus restrictive que celle d'autres pays.

En conclusion, le DPI impose une reconfiguration du système impliquant une série d'acteurs qui dépasse le cadre médical. Des changements ont déjà été apportés, et d'autres sont encore à venir. Finalement, du fait de la nouveauté de cette pratique, il est encore difficile d'apprécier l'étendue des changements en termes de prise en charge.

Références

1. Chen HF, Chen SU, Ma GC, Hsieh ST, Tsai HD, Yang YS, et al. Preimplantation genetic diagnosis and screening : Current status and future challenges. *Journal of the Formosan Medical Association*. 2018 ; 117 : 94-100. doi : [10.1016/j.jfma.2017.08.006](https://doi.org/10.1016/j.jfma.2017.08.006)
2. Gleicher N, Orvieto R. Is the hypothesis of preimplantation genetic screening (PGS) still supportable ? A review. *Journal of Ovarian Research*. 2017 ; 10(21). doi : [10.1186/s13048-017-0318-3](https://doi.org/10.1186/s13048-017-0318-3)
3. Bayefsky MJ. Comparative preimplantation genetic diagnosis policy in Europe and the USA and its implications for reproductive tourism. *Reproductive Biomedicine & Society Online*. 2016 ; 3 : 41-7. doi:[10.1016/j.rbms.2017.01.001](https://doi.org/10.1016/j.rbms.2017.01.001)
4. Art. 5a. Analyse du patrimoine génétique de gamètes ou d'embryons *in vitro* et sélection des gamètes ou des embryons, du 1er septembre 2017(RO 2017, 3642). p. 3642
5. Handyside AH. 'Designer babies' almost thirty years on. *Reproduction*. 2018 ; doi : [10.1530/REP-18-0157](https://doi.org/10.1530/REP-18-0157)
6. Commission nationale d'éthique pour la médecine humaine (CNE). La procréation médicalement assistée : Considérations éthiques et propositions pour l'avenir : Prise de position no. 22/2013. 2013 ; 19-54.
7. Conseil Fédéral. Faut-il limiter le nombre de centres de DPI ? - Avis du conseil fédéral [en ligne]. Berne : Services du Parlement ; 17.05.2017. Disponible : <https://www.parlement.ch/fr/ratsbetrieb/suche-curia-vista/geschaeft?AffairId=20173175.com>

Mots clés

Diagnostic préimplantatoire (DPI) ; Procréation médicalement assistée (PMA) ; Mise en place ; Changements

DPI : Quand la Nature rencontre la Technologie

Changements apportés par la mise en place du diagnostic préimplantatoire sur le système de santé

Camille Galletti, Michel Meier, Jonas Sangra, Maël Vicario, Jonathan Wasser

Introduction

Qu'est-ce que le DPI ?

Le diagnostic préimplantatoire (DPI) est une technique de procréation médicalement assistée (PMA), c'est-à-dire une pratique clinique qui intervient sur la procréation. Le DPI consiste en une analyse génétique sur un embryon obtenu par fécondation in vitro (FIV). Il comprend deux faces : Le DPI-A (pour aneuploidie) où l'on fait une analyse du nombre de chromosomes et le DPI "classique" ou screening, où l'on fait une analyse génétique pour détecter une mutation.

Qu'est-ce qui a changé avec la loi ?

Suite à la loi du 1er septembre 2017, plusieurs choses ont changé :
1. Il est désormais possible de pratiquer le DPI dans certains cas précis, lorsque :

- Il permet de remédier à la stérilité d'un couple et que les autres traitements ont échoué ou sont vains.
- Le risque de transmission d'une maladie grave aux descendants ne peut être écarté d'une autre manière.

2. Pour que le DPI soit réalisable, la LPMA (loi sur la procréation médicalement assistée) a également vu des changements au niveau de la FIV. On peut désormais cultiver 12 embryons (au lieu de 3 auparavant) que l'on peut laisser maturer en milieu de culture jusqu'au 5ème jour avant de l'implanter dans l'utérus maternel (au lieu du 1er jour).

L'objectif principal de notre travail était de décrire les changements pratiques dans le système de santé suisse et les implications des différents acteurs et actrices.

Discussion

L'indication médicale des deux DPI est controversée, car la littérature concernant leur efficacité est disparate. De plus, la loi laisse une certaine liberté quant à son interprétation. Ces deux éléments amènent un dissensus entre les centres.

La nouvelle loi a pour but de limiter le tourisme médical. Cela n'est que partiellement atteint, étant donné que la législation suisse demeure plus restrictive que celle d'autres pays. Afin de réaliser les procédures interdites en Suisse (don d'ovule, mère porteuse), les couples concernés continueront donc très probablement de se rendre à l'étranger.

Conclusion

La mise en place du DPI impose une reconfiguration du système impliquant une série d'acteurs qui dépasse le cadre médical strict. Des changements ont déjà été apportés et d'autres sont encore à venir. Ainsi, certains centres de procréation sont déjà prêts et pratiquent le DPI, alors que d'autres sont ralents par des procédures, mais également par un manque de consensus dans les indications.

Nous avons rencontré 8 personnes, dont 3 médecins travaillant dans divers domaines de la médecine de la fertilité, une embryologiste, une juriste d'un colloque éthique, un représentant de la section PMA de l'Office Fédéral de la Santé Publique (OFSP), une anthropologue, ainsi qu'un professeur en sciences sociales et politiques. Les rencontres se sont faites sous la forme d'entretiens semi-structurés à l'aide d'une grille d'entretien adaptée à chacun. Elle était articulée autour de 3 axes : les changements apportés par la révision de la loi, les conséquences déjà observables et le processus menant à l'application de la loi.

Résultats

Nos résultats s'articulent autour des changements observés dans divers domaines relevant suite à la venue du DPI.

Technique

- 1. Infrastructure**
 - Augmentation du nombre d'incubateurs.
 - Changement du mélange de gaz
 - Acquisition d'un laser plus puissant.
 - Achat d'un embryoscope.
 - Test de milieu de culture
- 2. Formation**
 - A l'étranger laborantin-e-s cadres.
 - A l'interne ou par échange avec des laboratoires collaborateurs pour le reste du personnel

Politique

- L'OFSP s'est vu confier des tâches suite à l'arrivée du DPI :
- Evaluer la loi actuelle et faire un rapport au conseil fédéral dans le but d'adapter les objectifs
 - Récolter des données qui touchent au DPI à des fins statistiques.
 - Le premier rapport d'évaluation sera publié en 2022.

Ethique

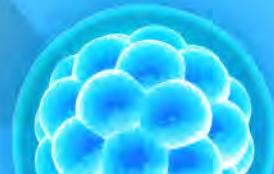
En réponse aux changements de la LPMA, il y a eu la mise en place de colloques éthiques composés d'experts avec formations très pour chaque DPI. Cependant, consensus de la loi

colloques, il n'y a pas de demande de dans l'interprétation entre ces différents

Sociologie

Le DPI s'insère dans une histoire plus longue. Celui-ci impose une sorte de "trou" qui pourrait échapper aux facteurs sanitaires. En Suisse, il semble actuellement suffisamment bien encadré pour limiter de telles sélections. Le DPI et à la PMA largement accepté changement sur les vingt dernières années expliqué par :

- L'augmentation de la PMA et un changement de génération a eu lieu.
- L'augmentation de l'infertilité avec le vieillissement de la population.
- La preuve de sûreté de la technique dans les pays voisins.



Pratique médicale

Nous avons pu observer des changements dans les centres visités :

- Le transfert d'un embryon à la fois induisant une grossesse plus rapide et une réduction des grossesses multiples.
- Le DPI classique fin d'année au disponible au
- Le DPI-A est pratiqué au CPMA et le CHUV le proposera selon des indications spécifiques.



Psychologie

Le suivi psychologique est maintenant plus complexe. Lorsqu'un DPI est effectué, une dimension supplémentaire est introduite, l'analyse de et "de cellules embryon". Le DPI apporte donc de nouvelles interrogations et représentations, qui sont discutées avec les couples.



Références

1. Chen HF, Chen BL, Ma GC, Heath ST, Tsai HD, Yang YS et al. Preimplantation genetic diagnosis and screening: Current status and future challenges. *Journal of the American Medical Association*. 2010; 303: 84-90. doi: 10.1001/jama.2009.187097. 2. Mughan DR. Preimplantation genetic screening is alive and very well. *Fertility and Sterility*. 2013; 99(5): 693-4. doi: 10.1016/j.fertnstert.2012.07.008. 3. Handyside AH. Designer babies almost three years on. *Reproduction*. 2009; 138: 1035-6. doi: 10.1530/REP-09-0157. 4. Gauthier N, Orstavik R. Is the hypothesis of preimplantation genetic screening (PGS) still supported? A review. *Journal of Ovarian Research*. 2017; 10(2). doi: 10.1186/s13017-017-0175-0. 5. Aebischer A, Almouzni G, Almouzni K, et al. Does preimplantation genetic diagnosis improve reproductive success? *Journal of Assisted Reproduction and Genetics*. 2013; 30: 1043-52. doi: 10.1007/s10815-013-0142-4. 6. Choueiri M, Gissler N, Wiktorin C, et al. Preimplantation genetic screening in Sweden: a national study. *Human Reproduction*. 2014; 29: 1423-8. doi: 10.1093/humrep/deu250. 7. Conzelmann K, Fischbeck K, et al. The genetic basis of human diseases. *Journal of Medical Genetics*. 2003; 40: 1043-52. doi: 10.1136/jmg.102.014253. 8. Fournier N, Ion M. *Gynécologie, introduction en Suisse des analyses sur le patrimoine génétique de l'embryon: progrès ou défi?* [In: Igref]. *Bureau Services du Patrimoine*. 17/05/2017. Disponible: <https://www.parlement.ch/fr/problematique-cours-enseignement/affaires/2017/05/17/Bureau-Services-du-Patrimoine-17-05-2017.pdf> [Consulté le 28 juin 2019, 12:30-42]. Disponible: <https://www.parlement.ch/fr/problematique-cours-enseignement/affaires/2017/05/17/Bureau-Services-du-Patrimoine-17-05-2017.pdf>

Historique de la LPMA (Loi sur la PMA)

- 01.01.2001** Entrée en vigueur de la LPMA (loi fédérale sur la procréation médicalement assistée) qui permet la pratique de la FIV avec 3 embryons maximum.
- 19.03.2004** Initiative parlementaire pour l'admission du diagnostic préimplantatoire.
- Février 2007** Début du travail législatif concernant l'art. 119 Constitution Fédérale (base légale pour permettre le changement de la LPMA) et la LPMA (modification de la loi pour permettre le DPI).
- 12.12.2014** Les projets concernant l'art. 119 et la LPMA sont acceptés par deux chambres. L'adaptation de l'art. 119 est soumise au référendum obligatoire. Le changement de la LPMA est sujet éventuel du référendum facultatif.
- 14.06.2015** Votation du changement constitutionnel : la population suisse accepte l'adaptation de l'art. 119, qui pose la base légale pour la votation future de la LPMA. Les bébés-médicament sont proscrits.
- 05.06.2016** Votation du changement de la LPMA : la population suisse accepte l'adaptation de la LPMA. Le nombre légal d'embryons créés par FIV est ainsi fixé à 12.
- 01.09.2017** Entrée en vigueur de la nouvelle loi permettant la pratique du DPI.
- Projets en cours** Adaptation de la LPMA : motion parlementaire concernant l'autorisation du don d'ovule.