



“ Que dois-je transmettre à mes enfants ? ” Gravité des maladies héréditaires et choix procréatifs

Catherine Dekeuwer, Simone Bateman

► To cite this version:

Catherine Dekeuwer, Simone Bateman. “ Que dois-je transmettre à mes enfants ? ” Gravité des maladies héréditaires et choix procréatifs. E. Rude-Antoine et M. Pievic. Éthique et Famille, Tome 2, L'Harmattan, pp.143-163, 2011. hal-02951359

HAL Id: hal-02951359

<https://univ-lyon3.hal.science/hal-02951359v1>

Submitted on 28 Sep 2020

HAL is a multi-disciplinary open access archive for the deposit and dissemination of scientific research documents, whether they are published or not. The documents may come from teaching and research institutions in France or abroad, or from public or private research centers.

L'archive ouverte pluridisciplinaire **HAL**, est destinée au dépôt et à la diffusion de documents scientifiques de niveau recherche, publiés ou non, émanant des établissements d'enseignement et de recherche français ou étrangers, des laboratoires publics ou privés.

« Que dois-je transmettre à mes enfants ? »
Gravité des maladies héréditaires et choix procréatifs*

Catherine DEKEUWER

*Maître de conférences, Institut de recherches philosophiques de Lyon, Faculté de philosophie,
Université Lyon 3 Jean Moulin, chercheur associé au CERSES*

Simone BATEMAN

*Directrice de recherches CNRS, Centre de Recherche Sens, Éthique, Société (CERSES), CNRS -
Université Paris Descartes*

Résumé

Cet article vise à cerner la manière dont les personnes à risque de transmettre des maladies héréditaires apprécient la « gravité » d'une maladie lorsqu'ils ont à décider du recours éventuel à un diagnostic prénatal (DPN) ou un diagnostic préimplantatoire (DPI). Nous comparons d'abord le cadre juridique français et anglais, dans la mesure où la question de la gravité de la maladie, critère commun justifiant le recours à ces diagnostics, est traitée différemment. Nous procédons ensuite à une revue des enquêtes réalisées auprès de personnes concernées par le DPN et le DPI, et à une analyse d'entretiens réalisés entre janvier et juin 2009 avec des personnes qui se savent porteuses d'une altération génétique liée à deux cancers héréditaires : le rétinoblastome et les cancers du sein et des ovaires liés aux gènes BRCA1/2. L'analyse met en évidence que les personnes concernées par une maladie héréditaire envisagent la gravité d'une maladie en utilisant les mêmes critères que les médecins mais en les appréciant à l'aune de conceptions morales de ce qu'est une vie familiale normale et de ce que l'on doit à ses apparentés.

* Cet article rend compte des premiers résultats d'une enquête en cours sur *Cancers héréditaires et procréation : la place de l'histoire et des préférences familiales dans la décision de recourir au Diagnostic Prénatal et au Diagnostic Préimplantatoire*, financée par l'Agence de la Biomédecine et par la Fondation de France.

Depuis les années 1990, plusieurs gènes prédisposant à des maladies graves d'origine génétique ont été identifiés. La médecine dite « prédictive », qui permet d'estimer pour un individu la probabilité d'apparition d'une telle maladie, s'est alors développée. Associée au conseil génétique, elle permet aux personnes qui se savent porteuses de telles prédispositions de prendre des décisions concernant leurs choix procréatifs. Ainsi, en vingt ans, la situation des personnes porteuses de prédispositions génétiques associées à des maladies graves a considérablement changé. Placées auparavant en situation de choisir de prendre le risque d'avoir un enfant atteint, de ne pas avoir d'enfant, ou d'en adopter, elles ont maintenant d'autres options. Elles peuvent en effet concevoir un enfant par procréation assistée avec gamète de donneur, mais aussi et surtout recourir aux techniques de diagnostic génétique du fœtus (diagnostic prénatal - DPN) et de l'embryon (diagnostic préimplantatoire - DPI). La naissance d'un enfant biologiquement apparenté mais non porteur du gène associé à la maladie familiale est donc désormais possible.

Ces pratiques font l'objet de controverses, parce qu'elles mettent en œuvre une sélection des « produits » de la conception. Elles ne sont donc pas autorisées dans tous les pays. Cependant on constate que, dans la plupart des pays qui les autorise, le recours au DPN et au DPI fait l'objet d'un consensus lorsqu'il s'agit de maladies graves de l'enfance et à pénétrance¹ quasi complète, ou de maladies graves et incurables à révélation tardive. Ce consensus s'effrite dès qu'il est question de maladies moins sévères, d'apparition plus tardive, pour lesquelles il existe des traitements (certes plus ou moins invalidants) ou des mesures de prévention, ou encore lorsqu'il est impossible de dire si le porteur de la mutation sera malade. La question est alors de savoir comment évaluer la gravité d'une maladie. Faut-il se fonder sur des critères médicaux, que certains considèrent comme les seuls critères objectifs ? Quelle place laisser à l'estimation dite « subjective » de la gravité de la maladie dans les décisions de recourir au DPN ou au DPI ?

Or, la médecine génétique ne concerne pas simplement un individu, mais aussi ses apparentés. L'importance de la prise en compte des liens familiaux dans ce contexte commence à être soulignée², mais rien n'est dit sur la manière dont le partage d'un même ensemble de gènes pourrait affecter les relations familiales et les décisions procréatives. Il existe d'ailleurs peu de

¹ La pénétrance du gène correspond à la proportion d'individus possédant une altération génétique connue qui exprime la maladie correspondante. La pénétrance est dite complète (1 ou 100%) lorsque toutes les personnes qui portent une altération connue du gène développent la maladie. Il s'agit d'une mesure statistique.

² En témoigne le Protocole additionnel à la Convention sur les Droits de l'Homme et la biomédecine relatif aux tests génétiques à des fins médicales (2008), qui développe les principes contenus dans la Convention d'Oviedo de 1997. Ce protocole souligne « le lien particulier existant entre les membres d'une même famille », lien qui n'était pas mentionné dans le texte de 1997.

données sur la manière dont les couples concernés par un éventuel DPN ou DPI conçoivent leurs liens familiaux, et en particulier leurs liens de filiation. La réflexion éthique doit donc faire face à une difficulté : on ne sait pas si des rapports existent entre la perception qu'ont les personnes concernées par une maladie héréditaire de la gravité de celle-ci et leurs conceptions de ce qu'ils estiment devoir à leurs enfants ou plus généralement à leurs apparentés. Nous tenterons donc de caractériser ce que ces personnes appellent « gravité » quand ils ont des décisions procréatives à prendre.

Pour concevoir toutes les dimensions de ce problème et tenter d'apporter des éléments de réponse, nous comparerons dans un premier temps les cadres juridiques français et anglais : la question de la place à accorder aux perceptions subjectives de la gravité de la maladie dans les décisions de recourir aux diagnostics prénataux y est en effet traitée différemment. Une revue des enquêtes réalisées auprès des personnes concernées par le DPN et le DPI nous permettra ensuite d'identifier plusieurs manières dont celles-ci évaluent la gravité de la maladie. Enfin, nous éclairerons ces données en nous appuyant sur des entretiens que nous avons réalisés avec des personnes qui se savent porteuses d'une altération génétique liée au rétinoblastome et au cancer du sein et des ovaires dit héréditaire depuis le début d'année 2009.

1) Deux approches juridiques du DPN et du DPI

L'encadrement juridique des pratiques de DPN et de DPI varie d'un pays à l'autre. En France, le cadre juridique de ces deux pratiques se trouve dans le Code de la santé publique. Le DPN est défini comme l'ensemble des pratiques médicales « ayant pour but de détecter in utero chez l'embryon ou le fœtus une affection d'une particulière gravité » (CSP art. L 2131-1). L'interruption médicale de grossesse (IMG) est autorisée lorsque l'affection est « d'une particulière gravité et incurable au moment du diagnostic » (CSP art. L 2213-1). La probabilité de l'atteinte du fœtus doit être élevée et une équipe pluridisciplinaire de médecins doit attester de la conformité de chaque cas à la loi.

Le cadre juridique distingue le DPN du DPI dans la mesure où ce dernier n'est admis qu'« à titre exceptionnel » (CSP art. L. 2131-4). Un médecin « doit attester que le couple, du fait de sa situation familiale, a une *forte probabilité* de donner naissance à un enfant atteint d'une maladie génétique *d'une particulière gravité* reconnue comme *incurable au moment du diagnostic*. Le diagnostic ne peut être effectué que lorsqu'a été préalablement et précisément identifiée, chez l'un des parents ou l'un de ses ascendants immédiats dans le cas d'une *maladie*

gravement invalidante, à révélation tardive et mettant prématurément en jeu le pronostic vital, l'anomalie ou les anomalies responsables d'une telle maladie » (CSP art. L. 2131-4, *nous soulignons*). D'après le premier alinéa, les maladies visées sont *a priori* identiques à celles du DPN : des maladies graves de l'enfance, incurables au moment du diagnostic. Le législateur a introduit le second alinéa où il est question d'une maladie grave à révélation tardive, en pensant à la maladie de Huntington³, mais l'on peut aujourd'hui se poser la question de son application à d'autres maladies.

La question de l'extension du DPI à d'autres cas fait l'objet de débats. Ainsi, le CCNE, en 2002, a rendu public un avis sur l'extension du DPI à deux pratiques spécifiques : le DPI d'exclusion et le DPI pour recherche de compatibilité HLA⁴. Il conclut que le DPI doit rester une procédure d'exception en raison du risque que ce type de diagnostic soit étendu à des maladies peu sévères et d'apparition retardée, voire même à des caractéristiques non médicales. Plus récemment, l'Agence de la Biomédecine et l'Institut National du Cancer (INCa) ont créé un groupe de travail pour établir un rapport sur « la situation actuelle concernant l'utilisation du diagnostic prénatal et du diagnostic préimplantatoire dans le cadre des prédispositions génétiques au cancer et l'élaboration de propositions sur l'évolution souhaitable de leur utilisation » (Agence de la biomédecine et INCa, 2008, p.3). Il s'agit de savoir si le DPN et plus particulièrement le DPI peuvent être considérés comme des moyens légitimes pour éviter la naissance d'individus à risque de développer des cancers, dont l'apparition est tardive, et qui font l'objet de mesures préventives ou de traitements.

Le rapport du groupe de travail sur le DPN, l'IMG, le DPI et les formes héréditaires de cancer, rendu public en 2008, distingue trois groupes de cancers héréditaires, en fonction de paramètres médicaux qui permettent de juger de la gravité et de l'incurabilité de la maladie. Le premier regroupe les maladies pour lesquelles le risque tumoral est très élevé, l'âge d'apparition précoce (enfant et jeune adulte), la localisation des tumeurs multiple, la précocité du diagnostic et les capacités thérapeutiques limitées. La maladie de Von Hippel-Lindau⁵, un développement précoce de multiples lésions cancéreuses du système nerveux central, de la rétine, des reins et du pancréas, rentre dans ce groupe. Le second groupe comprend les

³ Il s'agit d'une maladie neurodégénérative grave pour laquelle il n'existe aucun traitement. La pénétrance du gène est complète.

⁴ Le DPI d'exclusion permet d'identifier et d'exclure les embryons ayant hérité d'un des chromosomes du grand-parent atteint de la maladie de Huntington sans connaître le statut du parent (père ou mère) à risque. Le DPI pour recherche de compatibilité HLA vise à identifier, parmi les embryons, ceux dont le système d'histocompatibilité est compatible avec un frère ou une sœur atteint d'une maladie, et qui pourrait être soigné par exemple par une greffe de cellules du sang de cordon ombilical.

⁵ La pénétrance du gène dans cette maladie est quasi-complète. Une surveillance est préconisée dès l'âge de 5 ans. Les traitements sont chirurgicaux ou par radiofréquence.

maladies pour lesquelles le risque tumoral est très élevé, l'âge précoce, la localisation des tumeurs restreinte. Pour ces maladies, un dépistage précoce est possible, des mesures de prévention sont connues, mais les séquelles sont invalidantes. Appartiennent à ce groupe le rétinoblastome, un cancer de la rétine du très jeune enfant⁶, ou la Polypose Adénomateuse Familiale⁷, qui peut se développer dès 20 ans en cancer du côlon. En France, le DPN et même le DPI sont actuellement autorisés pour éviter ces formes graves de cancers héréditaires : les demandes des couples ont été jugées conformes à la loi, alors même qu'il ne s'agit pas nécessairement de maladies de l'enfance, qu'elles ne sont pas *stricto sensu* incurables, et que la probabilité d'atteinte n'est pas toujours de 100%.

Le troisième groupe est précisément celui qui pose problème : il s'agit de cancers tels que les cancers du sein et des ovaires dit héréditaires (Hereditary Breast and Ovarian Cancer ou HBOC) ou le syndrome HNPCC (cancer du côlon héréditaire non polyposique), pour lesquelles le risque tumoral est élevé⁸, l'âge d'apparition parfois tardif (après 40 ans), les localisations tumorales relativement restreintes, avec une bonne capacité de dépistage précoce et des possibilités de chirurgie prophylactique plus ou moins mutilantes. Pour ces cancers, il existe de rares formes familiales particulièrement pénétrantes et sévères, pour lesquelles le rapport estime qu'un recours au DPI pourrait être envisagé. Et dans ce cas, il convient d'être particulièrement attentif à *l'histoire médicale individuelle et familiale du couple demandeur*. Ainsi, en ce qui concerne HBOC, on sait qu'une femme porteuse d'une altération de BRCA1 et dont la mère, les tantes et sœurs ont été atteintes avant 40 ans d'un cancer, a un risque plus important que celle qui porte la même altération mais dont les apparentées n'ont été atteintes qu'après 40 ans (Agence de la biomédecine et INCa, 2008, p.12). Pourtant, en 2007, un Centre Pluridisciplinaire de Diagnostic Prénatal (CPDPN) a rejeté la demande de DPI provenant d'un homme porteur d'une altération du gène BRCA1 ayant une histoire familiale particulièrement grave de cancers du sein et des ovaires, estimant que sa demande ne rentrait pas dans le cadre défini par la loi.

Les cas de ce troisième groupe de cancers soulignent les difficultés d'interprétation du cadre juridique français. Celui-ci met en avant deux critères, la gravité de la maladie et son incurabilité au moment du diagnostic, qui distinguent les demandes recevables de celles qui

⁶ Cette maladie peut atteindre l'un ou les deux yeux ; la pénétrance du gène varie considérablement selon les familles.

⁷ Les polypes adénomateux se développent rarement avant l'adolescence. Le traitement inclut une ablation du côlon. La pénétrance du gène est complète.

⁸ Par exemple, le risque de développer un cancer des ovaires avant 70 ans est de 10 à 63% selon les diverses mutations de BRCA1 et BRCA2. Le risque de développer un HNPCC est estimé à 70-80 % chez les hommes à 70 ans, 50-60 % chez les femmes à 70 ans.

ne le sont pas, les CPDPN étant les garants de l'existence objective de ces critères. Le rapport peut donc insister, en accord avec les dispositions légales, sur la nécessité de prendre en compte l'histoire objective du cancer dans la famille. Mais d'après ce même rapport la grande majorité des médecins faisant des consultations de génétique du cancer et des médecins coordinateurs de CPDPN estiment qu'il convient aussi de prendre en compte « l'âge de survenue des cancers dans la famille, l'histoire familiale des cancers, *le vécu psychologique tant de la maladie cancéreuse que de l'histoire reproductive* » des couples qui demandent à avoir recours au diagnostic prénatal (Agence de la biomédecine et INCa, 2008, p.26, *nous soulignons*). On comprend donc que, pour certains médecins, ce n'est pas seulement l'histoire médicale ou objective, mais également l'histoire vécue ou subjective de la maladie qu'il conviendrait de prendre en compte. Il reste que les médecins ont des avis partagés sur la place qui doit être accordée au point de vue du couple dans la prise de décision, tandis que la loi est muette sur cette question.

Au Royaume Uni, où l'argument de l'autonomie reproductive des personnes occupe une place centrale dans le débat public, les pratiques du DPN et du DPI ont un encadrement juridique sensiblement différent. La pratique du DPN ne fait l'objet d'aucune disposition juridique spécifique ; elle est indirectement autorisée par la loi de 1967 (amendée en 1990) sur l'interruption de grossesse qui permet, entre autres, un avortement en cas de « risque substantiel pour l'enfant né de souffrir d'anomalies physiques et mentales susceptibles de provoquer un grave handicap » (*Abortion Act 1967*, Section 1 (1) (d)).

En 1990, on commence à pratiquer le DPI au Royaume Uni, mais la Human Fertilisation and Embryology Act de 1990, qui a pour objectif de réglementer toutes les pratiques relatives à l'assistance à la procréation et à la recherche sur l'embryon, n'en fait pas mention. Toutefois cet acte donne pouvoir à une autorité indépendante, la Human Fertilisation and Embryology Authority (HFEA), d'accréditer des centres souhaitant mener des activités de procréation assistée. Compte tenu des interrogations croissantes que suscite la pratique du DPI, une consultation publique⁹ est menée entre novembre 1999 et mars 2000 par la HFEA et la Human Genetics Commission (HGC) ; les résultats font l'objet d'un rapport (HFEA/HGC, 2001) qui est à l'origine de directives publiées en 2003, dans la sixième édition du « Code of

⁹ La consultation publique (*public consultation*) est une méthode de gouvernance utilisée dans les pays de « common law » qui consiste à inviter tout public concerné à s'exprimer sur un sujet controversé avant la préparation d'un rapport ou d'une réglementation sur un sujet controversé. Après l'annonce d'une consultation, les personnes intéressées ont quelques mois pour répondre à un questionnaire ou proposer des témoignages. L'objectif n'est pas d'obtenir des résultats représentatifs de l'état de l'opinion mais d'inciter la population à prendre part au débat démocratique.

Practice » de la HFEA. En 2008, avec la révision du HFE Act de 1990, la HFEA obtient explicitement le pouvoir d'accorder des autorisations aux centres souhaitant diagnostiquer « une anomalie génétique, chromosomique, ou mitochondriale » chez l'embryon, mais ceci uniquement dans le cas où « la personne porteuse de cette anomalie aura ou développera une déficience physique ou mentale grave, une maladie grave ou autre affection médicale sérieuse » (HFE Act 2008, Schedule 2, Section 3, 1ZA (1) (b) and 2)¹⁰. La loi retient ainsi la notion de « maladie ou affection grave », mais ne fait aucune mention de son incurabilité. Les directives publiées en 2003 restent intactes dans le *Code of Practice* actuellement en vigueur (2008).

Il convient d'examiner ces directives de plus près, et en particulier, celles qui concernent la décision de recourir au DPI (Guidance, G.12.3.), car l'esprit qui les gouverne diffère sensiblement de celui du dispositif juridique français. La première indique que la décision de recourir à un DPI doit être prise en tenant compte des « circonstances singulières » (*unique circumstances*) des demandeurs, et non pas du fait que ceux-ci sont porteurs d'une affection génétique spécifique. La seconde précise qu'il doit y avoir un « risque élevé que l'affection génétique soit présente chez l'embryon », mais que la perception du risque par les demandeurs doit être prise en considération et que la gravité de la maladie doit faire l'objet d'une discussion entre les demandeurs et l'équipe médicale. La troisième précise que dans chaque situation, les facteurs suivants doivent être pris en considération pour décider si le recours au DPI est approprié : le point de vue des demandeurs ; leur expérience reproductive passée ; le degré de souffrance associé à la maladie génétique ; l'existence d'un traitement, dans l'immédiat et dans le futur ; la rapidité du déclin dans les maladies dégénératives ; l'étendue d'une éventuelle déficience mentale ; l'étendue de services d'aide sociale ; et les circonstances familiales des demandeurs. Ce qui frappe d'emblée est l'importance accordée à la singularité de chaque demande et de ce fait, à la prise en compte du point de vue de demandeurs dans toute décision concernant le bien fondé du recours au DPI.

On remarque ainsi que tant dans la législation que dans les codes de bonnes pratiques du Royaume Uni, l'évaluation de la gravité d'une maladie génétique et de son niveau de risque comprend non seulement une connaissance des caractéristiques objectives de chaque maladie

¹⁰ Le mot anglais utilisé est « serious », mais dans le même sens que le mot « grave » en français. La loi de 2008 autorise également le DPI pour le dépistage de l'aneuploïdie embryonnaire, pour la recherche de compatibilité HLA, et pour le diagnostic du sexe en cas de maladies affectant les personnes d'un seul sexe. La sélection du sexe pour des raisons sociales ou familiales et la sélection positive pour transfert d'un embryon ayant une anomalie (par exemple, la surdité) sont interdites.

(âge de survenue, pénétrance, existence d'un traitement, etc.) mais aussi une prise en considération, dans un dialogue avec l'équipe médicale, des perceptions subjectives des demandeurs sur l'impact de la maladie tant sur le malade que sur toute sa famille. Le rapport de l'Agence de la Biomédecine et de l'INCa, sans prendre position, suggère la pertinence et l'utilité d'un débat sur cette question en France. Cependant, la manière dont les maladies sont évaluées comme « grave » par les demandeurs est rarement étudiée, surtout en France.

2) Attitudes des personnes concernées sur l'acceptabilité du DPN et du DPI

Il n'est pas étonnant de constater que la plupart des études existantes sur les attitudes et décisions procréatives des personnes concernées par une maladie génétique sont menées dans des pays de « common law », où l'autonomie reproductive est souvent affirmée comme une valeur importante. Une revue de la littérature fait ressortir deux types d'enquêtes. Il y a, d'une part, celles qui portent sur les expériences et les opinions du personnel médical, par exemple des généticiens, des gynécologues, des embryologistes, des directeurs de laboratoire, des infirmières, des conseillers généticiens, qui sont impliqués dans les procédures de DPN et de DPI (Kalfoglou, 2005 ; Zeiler, 2007 ; Williams *et al.*, 2007). Dans ces enquêtes, le personnel médical est amené à rapporter les opinions des couples concernés par ces pratiques, éventuellement pour s'en démarquer ou les critiquer.

D'autre part, il existe des enquêtes visant à mieux connaître l'opinion des femmes ou des couples concernés par le DPN et le DPI, qu'ils aient déjà eu recours à ces techniques, qu'ils l'envisagent ou pourraient l'envisager. Ces études portent soit sur les attitudes relatives aux indications de DPN et de DPI en général (Lavery *et al.*, 2002 ; Katz *et al.*, 2002 ; Kalfoglou, 2005), soit sur celles relatives à un type de pathologie ou une pathologie précise (Snowdon et Green, 1997 pour les maladies récessives ; Lévy et Richard, 2000 pour la maladie de Von Hippel-Lindau ; Kastrinos *et al.*, 2007 pour la Polypose Adénomateuse Familiale ; Menon *et al.*, 2007, Staton *et al.*, 2008 et Fortuny *et al.*, 2009 pour HBOC).

Par ailleurs, le rapport de la HFEA (2006) sur l'extension éventuelle du DPI aux cancers héréditaires à révélation tardive, pénétrance incomplète, et qui font l'objet de mesures de prévention et de traitements est également une source importante de données, puisqu'il repose sur les résultats d'une consultation très large du public¹¹ (personnel médical, patients,

¹¹ Sur la consultation publique, voir la note 9 ci-dessus.

membres des associations de malades, élèves, etc.). Quelques données sur la France peuvent être trouvées dans le rapport de l'Agence de la biomédecine et de l'INCa.

La question générale à laquelle les auteurs tentent de répondre par ces études est celle de l'acceptabilité du DPN et du DPI, en particulier pour les cas problématiques de ces cancers. Les personnes concernées par les diagnostics prénataux sont par ailleurs interrogées sur les avantages et inconvénients du DPI par rapport au DPN. Selon elles, le DPI a l'avantage de permettre de donner naissance à un enfant non malade et génétiquement apparenté à ses parents, tout en évitant une interruption médicale de grossesse¹² et l'inquiétude liée à l'attente du résultat du DPN. Les inconvénients listés sont le taux important d'échec de la FIV, son caractère invasif, la mise en danger de la santé de la femme (en raison en particulier de l'hyperstimulation ovarienne), l'absence d'information en ce qui concerne les conséquences de cette technique sur le devenir de l'enfant, le coût de la technique, et l'attente nécessaire pour y avoir recours.

Presque toutes les personnes interrogées considèrent que l'usage du DPN et du DPI est légitime pour les maladies graves, incurables, et dont la probabilité d'apparition est élevée. Les opinions diffèrent par contre en ce qui concerne les maladies à révélation tardive, pénétrance incomplète, et qui font l'objet de mesures de prévention et traitements. Trois résultats méritent d'être rappelés : selon une enquête menée en Espagne par Fortuny *et al.* (2009) auprès de personnes se soumettant à un test génétique pour déterminer leur statut de porteur d'une altération du gène BRCA1 ou BRCA2, la majorité des personnes interrogées considèrent qu'il est moralement acceptable de proposer un DPN (74%) ou un DPI (61%) dans les cas de HBOC. Dans l'enquête menée au Royaume Uni par Menon *et al.* (2007), 77,6% des femmes ayant répondu au questionnaire acceptent le principe du recours au DPI dans le cas d'une histoire familiale de cancer du sein et des ovaires. Mais seulement 32% accepteraient pour elles-mêmes un DPI et 14% des femmes qui envisagent une grossesse pensent recourir à cette technique. L'enquête menée par Staton *et al.* (2008) aux États-Unis rapporte également que 88% des femmes interrogées se font souvent ou beaucoup de souci en ce qui concerne la transmission de l'altération génétique BRCA1 ou BRCA2 à leurs enfants, tandis que 13% seulement envisageraient le recours au DPI. Ces données montrent que le principe du DPI est admis, alors même que peu de femmes pensent y avoir recours pour elles-mêmes : les femmes insistent surtout sur le principe d'une garantie de la liberté individuelle

¹² La procédure prévoit un DPN de contrôle au cours de la grossesse, mais il est rarement réalisé par les couples qui ont choisi le DPI précisément pour éviter une IMG.

en matière de choix reproductifs¹³. On peut s'interroger sur les raisons qui expliquent cet écart. Serait-ce parce que les cancers du sein et des ovaires ne seraient pas vécus, dans leur cas spécifique, comme des maladies suffisamment graves pour justifier le recours, pourtant admis en principe, à cette technique ?

Bien que la loi française distingue deux critères justifiant le recours au DPI, la gravité de la maladie et son incurabilité, et une situation du couple, celle d'être à haut risque de transmettre la maladie, les personnes interrogées ont plutôt tendance à considérer qu'une seule catégorie, celle de la « gravité » de la maladie, est pertinente. Mais que faut-il entendre par là ?

Pour estimer la gravité de la maladie, les personnes interrogées reprennent les catégories médicales que sont le risque de maladie, l'âge de son apparition, et la possibilité de prévention et de traitement. Pour ce qui concerne les deux dernières catégories, les enquêtes nous fournissent quelques données.

Ainsi, dans le cas de HBOC par exemple, certaines personnes¹⁴ ayant répondu à la consultation publique de la HFEA de 2006 estiment que ces cancers ne sont pas des maladies graves car il existe des traitements. D'autres estiment qu'il s'agit de maladies graves, parce qu'elles peuvent être mortelles, que les traitements sont lourds et leur issue incertaine. Ce n'est donc pas seulement l'existence des mesures de traitement et de prévention ou leur taux de succès qui est pris en compte par ces personnes, mais leur impact sur le plan de la santé. Certes, il existe des méthodes de prévention et/ou des traitements efficaces pour de nombreuses pathologies. Mais s'ils sont particulièrement douloureux et invasifs, s'ils laissent des séquelles, ou s'ils ont été mal vécus par un des parents demandeurs ou un membre de sa famille, alors la maladie peut être considérée comme grave. Quant au fait que le traitement soit « mal vécu », les enquêtes n'apportent pas de précisions sur cette question.

Ensuite, la consultation initiée par la HFEA apporte un élément nouveau en ce qui concerne l'âge d'apparition de la maladie. Selon certaines personnes en effet, le moment où la maladie apparaît dans la vie d'un individu contribue à caractériser sa gravité. Ainsi, une maladie ne serait pas seulement plus ou moins grave selon qu'elle est une maladie de l'enfant ou une maladie à révélation tardive, mais aussi selon l'impact qu'elle a sur la vie de l'individu. A ce titre, en ce qui concerne HBOC, le cancer peut être considéré comme une maladie grave parce

¹³ Kalfoglou *et al.* (2005) aux USA rapportent également que les patients et le personnel médical craignent que des réglementations trop restrictives empêchent l'accès au DPI à des personnes qui en auraient besoin. Les personnes interrogées sont plus soucieuses des restrictions d'accès aux techniques de diagnostic prénatal que des risques d'abus qui leur sont liés.

¹⁴ Nous ne savons pas si ces personnes appartiennent elles-mêmes à une famille dans laquelle les cancers du sein ou des ovaires sont fréquents, ni si elles ont été elles-mêmes malades.

qu'il a un impact important sur la vie de famille. Les femmes en effet sont souvent atteintes alors qu'elles ont de jeunes enfants dépendants. Dans ce cas, même si la survenue de la maladie est tardive comparativement aux maladies de l'enfant pour lesquelles le DPI et le DPN sont généralement considérés comme légitimes, elle intervient à un moment clé dans la vie de ces femmes, ce qui peut être particulièrement destructeur pour elles et pour leurs familles.

Il est plus difficile de savoir comment les couples apprécient le risque de maladie. Il existe en effet un risque dit « objectif », déterminé par les statistiques, connu par les médecins et communiqué au patient. Mais ce risque objectif peut varier selon les familles pour une même mutation¹⁵. D'autre part, il existe une perception dite « subjective » du risque, sur laquelle ces études nous fournissent peu d'éléments. On remarque que les catégories médicales permettant d'apprécier la gravité d'une maladie sont à chaque fois mises en contexte par les personnes interrogées : celle-ci est appréciée non pas tant en fonction de ses caractéristiques objectives (le plus souvent exprimées en termes de probabilités statistiques), mais selon la manière dont la maladie « risque » de modifier la vie, et tout particulièrement la vie de famille, de la personne concernée.

Selon les personnes interrogées, la question de l'acceptabilité morale du recours au DPN et au DPI, en particulier en cas de cancers héréditaires à révélation tardive, pénétrance incomplète, et qui font l'objet de mesures de prévention et traitements, est liée à deux problématiques éthiques qui concernent les relations entre les membres d'une même famille. Choisir un DPN ou un DPI est parfois considéré comme une manière de dévaluer la vie des personnes porteuses de l'altération génétique dont on cherche à éviter la transmission (HFEA, 2006, p.8). Comment en effet ne pas penser que la vie du parent porteur n'est pas digne d'être vécue, lorsqu'on évite d'avoir un enfant qui porte la même altération génétique ? Certaines personnes s'indignent et expliquent que si leurs parents avaient pu faire un DPI, ils ne seraient pas en vie. Or, ils aiment leur vie et se considèrent comme utiles à leur famille et à la société. Staton *et al.* rapportent ces paroles d'une personne interrogée : « Je me fais beaucoup de souci sur le fait de transmettre le BRCA1 ; toutefois, je ne regrette pas d'être en vie, et donc je me sens quelque peu mal à l'aise avec l'idée de sélectionner des embryons pour exclure ceux qui portent le BRCA1 » (Staton *et al.*, 2008, p.184).

¹⁵ Voir la note 6 ci-dessus.

Globalement, deux positions sont défendues par les personnes interrogées. Certaines pensent que la sélection des embryons ou des fœtus implique un jugement sur la vie qui vaut la peine d'être vécue. D'autres pensent qu'il faut éviter la maladie, qui serait une mauvaise chose pour l'enfant à venir. Ces deux positions se distinguent selon que les personnes associent ou non le fait d'être malade à la valeur de la vie d'un individu. Dans le premier cas, les personnes présupposent que la maladie peut influencer la valeur morale de la vie d'un individu, tandis que dans le second cas, les deux dimensions de la vie humaine ne sont pas mises sur le même plan. Toute la difficulté est, on le voit, de savoir comment mettre en relation dans les raisonnements qui portent sur les choix reproductifs, ces deux dimensions de la vie humaine. Les enquêtes indiquent également que les positions qui concernent l'acceptabilité morale des diagnostics prénataux sont souvent liées aux conceptions de ce que les parents doivent à leurs enfants et aux autres membres de leur famille. Certains auteurs relèvent que les décisions de réaliser ou non un test génétique, en amont des décisions procréatives, sont souvent liées à un souci relatif aux autres membres de leur famille (par exemple Puy-Pernias, 2005). Ce lien est mis en évidence par des études qui ne concernent pas directement les choix reproductifs, mais le droit moral de ne pas connaître une information génétique. La possibilité de réaliser des tests génétiques présymptomatiques pour la maladie de Huntington a en effet placé les personnes à risque dans une situation délicate ; ont-elles un devoir moral, vis-à-vis d'elles-mêmes, mais aussi de leurs apparentés, de connaître leur statut génétique ?

En Australie, Taylor a réalisé en 2000 une série d'entretiens avec des personnes à risque de développer et de transmettre la maladie de Huntington¹⁶, qui se demandaient si elles allaient réaliser le test génétique. Or, d'après cette étude, l'information génétique n'est pas perçue comme une information simplement médicale : elle a une portée très large, car elle influence des choix ayant des conséquences sur les autres membres de la famille ainsi que des choix qui concernent la reproduction. Taylor ajoute que la dimension éthique des raisonnements apparaît principalement lorsque l'influence de l'information génétique sur les liens familiaux est prise en compte. Premièrement, les personnes interrogées décrivent des conflits moraux ou un souci éthique relatif aux responsabilités qu'ils estiment avoir par rapport à leurs enfants : «... il est bon de connaître son statut de porteur ... pour ses enfants ... vous ne les privez pas d'une information qu'ils devraient avoir » (Taylor, 2000, p.141)¹⁷. Une autre personne interrogée pense que ses choix reproductifs sont, du fait même de l'existence du test génétique, soumis à un impératif moral : il se sentirait coupable d'avoir des enfants sans

¹⁶ Voir la note 3 ci-dessus.

¹⁷ La personne fait référence aux choix reproductifs que pourraient faire ses propres enfants.

savoir s'il est porteur de l'altération génétique associée à la maladie de Huntington, alors même que le test est disponible. Deuxièmement, l'information génétique doit pouvoir être supportée par les autres membres de la famille. Par exemple, Anne, âgée de vingt ans, explique : « ... mes parents seront ainsi préparés ... l'enfant le plus jeune va mieux comprendre ... nous pouvons faire face à ce problème » (Taylor, 2000, p.144). Une femme plus âgée qui prend en charge son conjoint malade explique qu'elle ne réalisera pas le test génétique parce qu'elle pense que celui-ci ne supporterait pas d'apprendre qu'elle porte la mutation génétique.

Dans le contexte des choix reproductifs, on retrouve ce questionnement éthique sous la forme de quatre nouveaux devoirs. Tout d'abord, d'après le personnel médical interrogé par Zeiler (2007) en Italie, en Angleterre et en Suède, ou par Williams *et al.* (2007) en Angleterre, pour certains parents, le DPI n'est pas une option, mais une obligation morale. Ils pensent qu'en ne recourant pas à cette technique, ils enlèvent quelque chose à leur enfant : « tout simplement parce que ces techniques existent, bien des couples pensent qu'ils doivent s'en servir, qu'ils privent leurs futurs enfants de quelque chose s'ils n'y ont pas recours » (Zeiler, 2007, p.169). Ainsi, la simple existence du DPI fait naître un devoir moral, qui consiste à « tout faire », d'aller jusqu'au bout, d'utiliser toutes les techniques possibles pour l'enfant à venir. Ne pas avoir recours à ces techniques serait une faute morale, puisque les parents estiment ne pas donner toutes ses chances au futur enfant. Nous ne connaissons pas cependant le point de vue des couples concernés sur ce problème ; il est possible que cette position ne soit que l'expression d'une inquiétude du personnel médical.

Deuxièmement, les décisions sont prises par les futurs parents en fonction de l'impact de la venue d'un enfant malade (ou à risque) sur la vie de l'ensemble de la famille. La HGC (2006) rapporte ainsi que « les décisions sont souvent liées à la manière dont la famille apprécie sa capacité à s'occuper convenablement d'un enfant avec de tels problèmes, l'impact que cela aurait sur les autres enfants ou sur les carrières » (HGC, 2006, p.3). La question des choix reproductifs n'est donc pas liée seulement à des considérations qui concernent la gravité de la maladie appréciée en des termes médicaux mais aussi à un souci de l'équilibre et du bien-être global de la famille.

Troisièmement, le rapport de l'Agence de biomédecine et l'INCa, en se référant à Menon *et al.* (2007), note que « des enquêtes récentes menées auprès des patients susceptibles de transmettre une maladie héréditaire à leur descendance indiquent que la décision de faire un diagnostic prénatal pour une maladie présente dans sa propre famille ne va pas de soi, car ces actes signent une forme de rupture avec le passé familial » (Agence de Biomédecine et INCa,

2008, p. 36). Le fait d'envisager le recours à ce procédé serait une manière d'interrompre ou de modifier un lien entre les générations défini par la maladie ou le risque de maladie. Taswell *et al.* (1999) décrivent très bien la manière dont la connaissance du statut génétique de chacun des membres d'une fratrie, en créant des distinctions entre les porteurs et les non porteurs, modifie les rôles que les frères et sœurs ont les uns par rapport aux autres et appelle une redéfinition de la place de chacun dans la famille. L'auteur explique que des sentiments de culpabilité peuvent apparaître à cette occasion, révélant une modification dans l'équilibre des liens familiaux. Or, c'est précisément dans la manière dont les règles des échanges, les attentes réciproques, les dettes et les mérites sont reconnus et établis entre les apparentés que se joue la dimension éthique des liens familiaux, c'est-à-dire ce qu'on attend des uns et des autres et ce qu'on leur doit. La maladie génétique ou l'information sur un risque de maladie génétique vient nécessairement perturber tout équilibre préexistant des relations familiales.

Enfin, l'une des raisons souvent invoquées pour lesquelles les porteurs d'une altération de BRCA1/2 envisagent de recourir à un DPI, est le fait de soulager leurs enfants d'expériences difficiles à vivre ou de décisions difficiles à prendre. Une personne témoigne ainsi : « Si je commençais ma famille aujourd'hui, et pouvais avoir recours à un DPI pour éviter de transmettre la mutation BRCA à mes enfants, je choisirai le recours au DPI parce que je ne voudrais pas voir mes enfants subir tout ce que j'ai vu subir aux membres de ma famille ou les obliger à prendre les décisions que j'ai dû prendre » (HFEA, 2006, p.13). Il reste cependant à identifier plus précisément ce qu'il s'agit d'éviter, ainsi que les décisions qui sont à prendre. On peut faire l'hypothèse que cette personne se réfère aux traitements associés aux cancers ainsi qu'aux décisions difficiles à prendre concernant des mesures de préventions telles que la mastectomie et l'ovariectomie. Mais on peut se demander si ce qui est subi et si les décisions à prendre ne portent pas, plus largement, sur des choix de vie concernant par exemple la profession ou le fait d'avoir ou non, et à quel moment, des enfants.

La question de l'acceptabilité du recours au DPN ou au DPI est donc liée, selon les personnes concernées, à une évaluation de la gravité de la maladie qui replace les critères médicaux du risque de maladie, de l'âge d'apparition des symptômes et du caractère curable de la pathologie dans un contexte plus général. Cette mise en contexte prend tout particulièrement en compte la dimension familiale de la vie des individus. Mais ce n'est pas tout : cette question est également liée à des raisonnements moraux qui concernent la nature et la qualité des relations entre apparentés et tout particulièrement entre parents et enfants. La question

reste ouverte cependant de savoir si un lien existe, et lequel, entre l'appréciation d'une maladie comme « grave » et la dimension éthique des liens familiaux.

3) La gravité de la maladie comme traduction d'une expérience personnelle et familiale

Depuis janvier 2009, nous menons des entretiens exploratoires auprès de personnes qui se savent porteuses de prédispositions génétiques, et, le cas échéant, auprès de leurs conjoints, pour mieux comprendre la manière dont ils raisonnent lorsqu'ils se posent des questions concernant la procréation. Quatre personnes se savaient porteuses d'une altération d'un gène BRCA1 ou BRCA2 corrélée aux cancers du sein et des ovaires et cinq se savaient porteuses d'une altération du gène RB, corrélée au rétinoblastome.

Faisant écho aux résultats d'enquêtes menées dans d'autres pays sur le recours au DPI, toutes les personnes interrogées estiment que, même si elles n'y auraient pas nécessairement recours personnellement, le DPI est un moyen légitime d'éviter de transmettre une maladie à leur enfant et qu'il est même préférable au DPN, dans la mesure où il évite l'IMG. Elles considèrent qu'il s'agit à chaque fois d'une décision prise *en contexte* : la décision de recourir ou non à cette technique peut être différente au cours du temps, et doit être reprise à chaque nouveau projet parental. Enfin, ces personnes sont surtout soucieuses du fait que les couples qui souhaiteraient y avoir accès en soient empêchés par une législation trop stricte.

Comme la décision de recourir ou non au DPI dépend d'un contexte particulier, il est nécessaire de se demander quelles en sont les caractéristiques. Cette décision dépend tout d'abord du fait de connaître son statut de porteur d'une mutation et de savoir que celle-ci est héréditaire. Elle suppose également une évaluation de la gravité de la maladie telle qu'elle a été expérimentée personnellement et/ou dans sa propre famille. Nous nous proposons d'apporter quelques éclaircissements, à partir des données recueillies dans notre enquête en cours, sur la manière dont les porteurs ainsi que leurs conjoints évaluent la gravité de la maladie, et d'identifier la manière dont ces éléments concourent à la prise de décision de recourir ou non au DPI¹⁸.

Pour évaluer *la gravité de la maladie* à laquelle elles sont confrontées, les personnes interrogées comparent leur cas à des maladies reconnues comme gravement invalidantes (la

¹⁸ Le recours au DPI pour les cas de HBOC n'est pas autorisé en France. Sachant qu'une petite fille est née au Royaume-Uni en janvier dernier suite à un tel DPI les personnes interrogées ont été amenées à réfléchir à ce cas pendant les entretiens.

trisomie 21 par exemple) ou létales dans les premiers mois de la vie, et se réfèrent à leur expérience personnelle ou familiale.

Le plus souvent, les personnes qui ont été malades ont tendance à évaluer la gravité de la maladie *en prenant leur propre cas pour référence*. Et quand un membre du couple a été malade, on remarque pour ce qui concerne le rétinoblastome que les deux futurs parents pensent spontanément que leur enfant aura *au pire* la même forme de maladie que le parent atteint. Mme B explique : « Il aura la même chose que moi, et puis je lui montrerai comment on grandit avec et puis point, quoi ». En particulier, si le parent porteur a perdu un œil, le couple ne pense pas que l'enfant puisse avoir des tumeurs aux deux yeux. Mr C, qui a été atteint lui-même d'un rétinoblastome unilatéral dans l'enfance, a une fille, née avec plusieurs tumeurs dans les deux yeux. Pour ce premier enfant, le couple avait décidé de ne pas recourir au DPN ou au DPI. Mais Mr C explique qu'il ne pensait pas que la maladie puisse être aussi grave dès la naissance : « on n'était pas conscient des autres cas », c'est-à-dire d'une atteinte bilatérale. Sa compagne raconte quant à elle que, pour leur premier enfant, elle pensait connaître cette maladie : « j'ai eu tendance à minimiser (...), à me dire : « je sais ce que c'est. Peut-être qu'elle sera comme son papa ; eh ben c'est pas grave... puisque tout va bien... pour lui ! ». Et là, on s'est rendu compte ». Ils expliquent qu'ils voient maintenant à l'hôpital des enfants qui sont plus légèrement atteints, et qu'ils commencent seulement à avoir une représentation assez juste de la maladie.

Les personnes qui portent une altération d'un gène associée à un risque accru de rétinoblastome ou de HBOC mais qui n'ont pas elles-mêmes été malade évaluent la gravité de la maladie en fonction d'une personne qui sert de *modèle de référence familial*. Ainsi, Mr A était « proche » d'une cousine décédée vers 30 ans des suites d'un rétinoblastome pris en charge tardivement ; le rétinoblastome évoquait pour lui la maladie de cette cousine. Il explique qu'il avait une « image très dure » du rétinoblastome, un « prisme déformant » en raison de l'expérience de sa cousine. Mais l'épouse de Mr A lui a fait remarquer que son grand-père, énucléé, avait eu une vie tout à fait normale, était mort à un âge avancé après s'être épanoui dans sa vie professionnelle et familiale. Mr A explique que son épouse a contribué à ce qu'il se forge une autre image, moins dure, de la maladie et l'a convaincu d'envisager la possibilité d'avoir un enfant. Dans les deux cas, la perception de la sévérité de la maladie par la personne porteuse et son conjoint s'est modifiée avec le temps, ce qui contribue à expliquer pourquoi un même couple peut prendre des décisions procréatives différentes pour la même maladie.

Les critères médicaux permettant de définir la gravité de la maladie sont souvent évoqués par les personnes interrogées. Cependant, elles les remettent en contexte, ce qui contribue à en modifier le sens et la portée. Les personnes interrogées raisonnent en effet en considérant non pas un *risque général* associé au gène « du rétinoblastome » ou « du cancer du sein et des ovaires », mais en prenant en compte « leur » *risque*. Dans le cas du rétinoblastome, elles connaissent souvent la pénétrance de « leur mutation ». Mr A, porteur d'une altération faiblement pénétrante de RB et père de deux enfants qu'il a eu sans recourir au diagnostic prénatal, explique ainsi qu'il a reçu l'information génétique en deux temps. D'abord, lorsqu'il a fait le test génétique, le médecin lui a dit : « vous avez la mutation ». Il raconte : « on a quasiment fait une croix sur le projet d'avoir un enfant parce qu'on n'avait pas l'information du taux de pénétration qui était très faible ». Parlant en effet de la décision d'avoir des enfants sans recourir au diagnostic prénatal, il explique : « moi, si on m'avait dit que le risque était de 80-90% qu'il [mon enfant] développe la maladie, c'est clair qu'on y aurait pas été ». Il apprend plus tard qu'il n'est pas porteur d'une « mutation » fortement pénétrante mais d'une « altération » faiblement pénétrante et décide alors d'avoir des enfants sans recourir aux techniques de diagnostic prénatal.

Le *risque* de maladie est également évalué en fonction du *nombre de personnes qui sont malades ou ont été malades dans la famille*. Mme H est bien consciente que pour chaque nouvelle grossesse le risque de transmettre une version altérée de BRCA1 ou BRCA2 est de 50%. Elle sait bien aussi qu'on ne peut rien prédire d'autre pour chaque nouvelle grossesse, dans la mesure où les dés sont « relancés » à chaque fois. Le fait qu'il y ait deux ou cinq personnes atteintes dans la famille ne change rien à cette loterie. Mais elle pense que le nombre de cas dans la famille fait naître une représentation du risque, qui apparaît comme plus ou moins élevé : « J'ai l'impression que plus il y a de cas, plus l'impact est important et que plus on se pose de questions (...). Je pense qu'on (...) doit se dire : « Bon, il y a deux cas, mais à côté de ça, il y en a plein d'autres qui l'ont pas. » Parce que s'il y a cinq, six cas, on se dit : « Mince ! Ça commence à faire beaucoup, quoi ! » Et donc je pense qu'à un certain moment on va (...) se dire que, finalement, c'est pas si rare que ça, quoi ! En tout cas, pour cette famille-là (...) je pense qu'il y a peut-être cette pensée – qui est (...) certainement une illusion, puisqu'on ne peut pas prédire ! ». Selon Mme H, le choix du recours à un DPI est alors justifié pour rassurer les parents qui pensent (même si c'est une illusion) que leur risque de transmettre la maladie est très élevé en raison du nombre de personnes atteintes dans leur famille. De manière plus générale, le risque subjectif n'est pas immédiatement disqualifié

dans l'évaluation de la gravité de la maladie, mais il s'ajoute au calcul de risque objectif, évalué par les médecins.

Dans le cas d'un HBOC, les personnes interrogées sont amenées à apprécier autrement le critère de *l'âge dit « tardif » d'apparition de la maladie*. La maladie est considérée comme grave par ces personnes parce que, dans ce type de cancers, les *tumeurs apparaissent de plus en plus tôt* à chaque génération. « Si j'avais une fille, elle le [le cancer] déclarerait encore plus tôt » s'inquiète Mme I. Pour cette raison, Mme I se sentirait donc encore plus en faute de transmettre ce gène.

La gravité de la maladie est également évaluée en fonction *des traitements proposés*, mais l'existence de ces traitements n'est pas un critère suffisant. Mr et Mme C expliquent que leur fille a commencé sa première chimiothérapie à sept jours, l'a poursuivie pendant six mois puis a fait quelques rechutes. « C'était dur » nous dit son père, de voir un enfant si petit avec un cathéter. Sa femme raconte qu'elle ne pourrait pas revivre cette expérience parce que les traitements sont très lourds, et ajoute un élément important : cette maladie est grave parce qu'on ne peut être certain de l'issue des traitements. Sa fille va bien maintenant, mais elle ne souhaite pas reprendre le risque d'avoir un enfant qui pourrait perdre les deux yeux. Certes, on peut traiter cette maladie, mais c'est une épreuve pour l'enfant et pour une jeune maman qui doit faire face à la lourdeur des traitements tout en n'ayant aucune certitude quant à leur issue. Pour leur second enfant, ce couple a donc déposé une demande de DPI.

Enfin, la gravité de la maladie est mesurée à l'aune de la possibilité de mener une « *vie normale* » : la possibilité de faire des études, d'avoir un travail, de fonder une famille, et de se déplacer en voiture pour le rétinoblastome. Cependant, cette normalité n'a pas de sens si on exclut les apparentés ; les personnes interrogées considèrent en effet *les implications de la maladie sur la vie familiale*. Mme B, qui a eu un rétinoblastome, raconte que son frère, porteur non malade, a encore plus mal vécu la maladie qu'elle : il était son aîné de quatre ans et est « resté seul » pendant que sa sœur allait à l'hôpital. Dans le contexte HBOC, Mme G explique que sa fille de deux ans et demi l'a vue perdre ses cheveux et qu'elle a vu sa perruque. Cette expérience de la maladie a été difficile à vivre pour tous. En tant qu'épouse et maman, elle se fait d'ailleurs du souci pour la vie de couple et de mère de sa fille. Elle relativise les mesures de surveillance proposées aux jeunes femmes porteuses d'une altération de BRCA1/2 et explique : « Quand on vous annonce ça à 18 ans ! (...) Avant que je sache pour moi, il [le radiologue] m'avait dit : « Vous savez, les familles où y a ça, c'est un lourd suivi. C'est très lourd ; c'est IRM tous les six mois ! » Il m'avait fait un peu peur, quoi ! [Elle

rit] Alors je me dis : « Quel impact ça peut avoir sur une personne de se faire faire des IRM... tous les six mois ? (...) Et puis même, cette jeune fille, elle va rencontrer un homme, elle va rencontrer un mari, elle va lui dire quoi ? Elle va lui dire : « J'ai une anomalie génétique » ? [Elle rit] [Silence] Les descendants risquent... ». Elle raconte qu'elle est allée chercher le résultat du test génétique « les mains dans les poches » et que l'annonce a été un choc : elle a pensé à sa fille, à sa sœur et aux filles de sa sœur et aux implications de cette maladie pour ce qu'elle considère être une vie de femme épanouie.

Les personnes qui réfléchissent aux différentes options reproductives qui leur sont offertes, prennent en compte non seulement le bien-être de l'enfant à venir, mais aussi celui de leur conjoint. En effet, celui-ci est ou sera confronté à la maladie, ce qui n'est pas sans conséquence pour sa vie personnelle. Ainsi Mme B, qui a eu un rétinoblastome, pense que la maladie n'est pas suffisamment grave pour justifier un recours au DPI, mais elle admet aussi qu'il sera difficile pour son conjoint de supporter d'aller faire surveiller l'enfant à l'hôpital tous les mois ; elle envisagerait éventuellement un recours au DPI pour lui. Mr C explique que sa femme ne supporterait pas de revivre les longs mois durant lesquels leur petite fille a été traitée par chimiothérapie. Il voudrait avoir à nouveau un enfant sans faire de test génétique prénatal mais il sait que sa femme a peur d'avoir un second enfant malade. Pour lui, il s'agit alors de protéger sa femme « en premier lieu » et il explique que s'il se résout à recourir au DPI, ce sera par amour pour sa femme mais non en raison de la sévérité de la maladie envisagée d'un point de vue médical. On voit donc que les membres de la famille négocient une solution qui réponde aux capacités de chacun face à la maladie, et qui respecte leurs conceptions de ce qu'est être un bon conjoint, un bon parent, une famille.

Les choix s'effectuent alors dans un contexte où le recours au DPI apparaît comme une disposition technique permettant de réaliser le désir d'enfant au mieux pour les deux conjoints. Des considérations sur ce qu'on a le droit de transmettre à ses enfants interviennent et expliquent pourquoi, alors que les personnes porteuses sont confiantes dans les mesures de prévention ou de traitement, elles estiment que le recours au DPI pour le rétinoblastome ou le HBOC serait moralement justifié. Ainsi Monsieur A se demande, à propos d'un enfant qui serait à risque pour le rétinoblastome : « est-ce qu'on lui prépare une vie, entre guillemets, est-ce qu'on a le droit de, de décider qu'on se lance ? (...) est-ce que ça sert à quelque chose de faire un enfant si c'est pour avoir 90% qu'il développe (...) un cancer ? C'est pas non plus l'aider (...) ».

Mais peut-être même *plus qu'une maladie grave*, les parents ne souhaitent pas transmettre à leurs enfants *les problèmes associés à cette maladie*. Monsieur D est porteur d'une altération du gène RB mais n'a jamais été lui-même malade. Ce statut de porteur, avec toutes ses conséquences, lui est tellement douloureux et culpabilisant qu'il ne veut même pas avoir un enfant qui serait simplement porteur. Il sait bien qu'on peut vivre normalement avec la maladie, mais il ne veut pas transmettre à ses enfants les dilemmes concernant la procréation qu'il vit actuellement. Mme G quant à elle ne veut pas transmettre à ses filles une situation culpabilisante à l'égard de leurs époux. Elle hésite en effet beaucoup à mettre en route une nouvelle grossesse parce qu'elle pense que cela mettrait sa vie en danger. Dans la mesure où son mari désire avoir un autre enfant, elle se sent défaillante par rapport à ce désir ; or, elle imagine que ses filles, à leur tour, se sentiront défaillantes à l'égard de leurs époux en raison de leur risque accru de développer des cancers du sein et des ovaires. C'est ainsi autre chose qu'une situation médicale qui est potentiellement transmise aux enfants : c'est un ensemble de problèmes familiaux.

Quant à Monsieur E, il distingue les problèmes associés à deux situations différentes, celle de porteur et celle de parent. Atteint lui-même d'un rétinoblastome dans l'enfance, il a eu un premier enfant sans savoir qu'il était porteur d'une altération du gène RB. Cet enfant a été malade. Or, il justifie son choix de recourir au DPI pour un second enfant non pas tant parce que son premier enfant a souffert de cette maladie mais surtout à cause de *l'expérience qu'il a vécu en tant que parent d'un enfant atteint* : « je sais que ma fille va se retrouver dans le cas où nous on est là, en tant que parent, et pas en tant que porteur. C'est-à-dire que tous les mois, quand on l'emmène au fond d'œil, c'est le stress, l'angoisse. On ne sait jamais, on peut arriver un matin et pas repartir parce qu'il faut lui faire une chimio en urgence, parce qu'il y a une tumeur qui s'est redéclarée ou quelque chose comme ça, etc. (...) Parce que la maladie (...) je dirai pas que c'est pas une maladie grave parce que si, c'en est une malgré tout ; mais aujourd'hui, grâce à tous les médecins qu'on a ici, c'est une maladie qu'on arrive à combattre. Mais le problème, c'est après quand on devient parent. Parce que je comprends maintenant ce que mes parents ont enduré quand j'étais petit, et c'est pas évident ».

Le sentiment de ne pas avoir le droit de transmettre à ses enfants ni la rude épreuve de la maladie, ni les dilemmes personnels et sociaux qui lui sont afférents, peut entraîner un *questionnement concernant la valeur de la vie* (la leur, celle du parent et des éventuels frères et sœurs atteints). Mme B « revendique » le fait qu'elle puisse vivre normalement. Elle a accompli un travail important pour accepter la lésion consécutive à sa maladie ; elle supporte

mal l'idée d'éviter d'avoir un enfant porteur. Monsieur C qui a déjà eu un enfant sans recourir au DPI et envisage de recourir au DPI pour le second, se sent coupable : ni lui, ni sa mère, ni sa sœur, ni sa petite fille n'auraient existé si des DPI avaient été pratiqués. « Non, mais ça me gêne vraiment ! Ça me gêne vraiment de voir que certaines pathologies amènent à des jugements qui sont aussi définitifs... alors que ce n'est pas vrai ! Je suis désolé. » Dans ce conflit entre la vie qu'ils doivent à leurs ascendants et le souci de transmettre une « bonne vie » à leur enfant, ces personnes mettent en danger un sentiment, acquis parfois de haute lutte, d'appartenir à une lignée où l'on peut vivre une vie personnelle et familiale normale.

La gravité d'une maladie génétique apparaît donc comme l'une des justifications les mieux partagées par toutes les personnes concernées (médecins, personnes porteuses d'une altération génétique, et leurs familles) pour déterminer si le recours au DPN ou au DPI est moralement acceptable. Toutefois, la manière d'apprécier cette gravité varie selon les personnes, selon leur rapport à la maladie, et selon l'évolution du contexte médical et familial. Or, l'opposition habituelle entre critères objectifs et subjectifs ne paraît pas la mieux adaptée pour cerner ces différents modes d'appréciation. En effet, les médecins comme les malades et leurs familles font référence aux critères médicaux dits objectifs (risque de devenir malade, âge d'apparition de la maladie, existence ou non de méthodes de traitements et de prévention). Ce qui distingue la démarche des personnes porteuses et leurs familles est la traduction de ces critères en termes d'impact sur la vie personnelle et familiale de tous les jours.

Cette notion de gravité n'est pas la simple expression d'une position subjective : elle est aussi une tentative de caractérisation objective d'une situation, car elle cherche à traduire les critères médicaux en faits directement observables que l'on peut évaluer : être contraint de faire une surveillance régulière préventive qui ne sera pas toujours efficace, subir des traitements préventifs mutilants, s'occuper d'un enfant à risque ou malade, faire des choix procréatifs différents de ceux faits par ses parents, etc. Le jugement sur la gravité de ces faits peut toujours faire l'objet de désaccord, que la perspective soit médicale ou celle de l'équilibre de la vie familiale, car le jugement met en concurrence des conceptions morales différentes de ce qu'est une vie familiale normale, des sentiments divergents de ce que l'on doit à ses apparentés. C'est la raison pour laquelle il y a toujours, pour ainsi dire, une coproduction de la notion de gravité de la maladie par toute la famille : elle résulte d'une estimation la plus juste possible de ce que chaque membre est en droit d'attendre des autres et de ce qui est jugé supportable par tous pour faire face aux difficultés de la maladie.

BIBLIOGRAPHIE

COMITE CONSULTATIF NATIONAL D'ETHIQUE pour les sciences de la vie et la santé, 2002, Avis n° 72, *Réflexions sur l'extension du diagnostic préimplantatoire*, 4 juillet, 18 p.

FORTUNY, D. *et al.*, 2009, Opinion about reproductive decision making among individuals undergoing *BRCA1/2* genetic testing in a multicentre Spanish cohort, *Human Reproduction*, 24(4):1000-1006

KALFOGLOU A. L., 2005, PGD patients' and providers' attitudes to the use and regulation of preimplantation genetic diagnosis, *RBMOnline*, 11 (4): 486-496

KATZ M.G., *et al.*, 2002, Issues and concerns of couples presenting for preimplantation genetic diagnosis », *Prenatal Diagnosis*, 22 (12): 1117-1122

LAVERY S.A., *et al.*, 2002, PGD: patients' experiences and attitudes, *Human Reproduction*, 17 (9): 2464-2467

LEVY, M., RICHARD S., 2000, Attitudes of von Hippel-Lindau disease patients towards presymptomatic genetic diagnosis in children and prenatal diagnosis, *Journal of Medical Genetics*, 37 (6): 476-478

MENON U., *et al.*, 2007, Views of BRCA gene mutation carriers on preimplantation genetic diagnosis as a reproductive option for hereditary breast and ovarian cancer", *Human Reproduction*, 22 (6): 1573-1577

PUY-PERNIAS S., 2005, Dimensions psychiques de la consultation d'oncogénétique », in JULIAN-REYNIER C., J. PIERRET, F. EISINGER, *Prédisposition génétique aux cancers : questions psychologiques et débat de société*, Paris, John Libbey Eurotext, pp. 17-24

SNOWDON C., GREEN J.M., 1997, Preimplantation diagnosis and other reproductive options: attitudes of male and female carriers of recessive disorders, *Human reproduction*, 12 (2): 341-350

STATON, A.D., *et al.*, 2008, Cancer risk reduction and reproductive concerns in female *BRCA1/2* mutation carriers, *Familial Cancer*, 7 (2): 179-186

TASWELL H. F., SHOLTES, S. K., 1999, Predictive Genetic Testing: A Story of One Family, *Families, Systems and Health*, 17 (1): 111-121

TAYLOR, S. D., 2004, Predictive genetic test decisions for Huntington's disease: context, appraisal and new moral imperatives, *Social Science and Medicine*, 58 (1): 137-149

UNITED KINGDOM, Human Fertilisation and Embryology Authority, 2006, *Choices and boundaries report. A summary of responses to the HFEA public discussion*, 14 p.

UNITED KINGDOM, Human Fertilisation and Embryology Authority/Human Genetics Commission, 2001, *Outcome of the Public Consultation on Preimplantation Genetic Diagnosis*, November, 28 p.

UNITED KINGDOM, Human Genetics Commission, 2006, *Making babies: reproductive decisions and genetic technologies*, 99 p.

WILLIAMS C., et al., 2007, Facilitating choice, framing choice: staff views on widening the scope of PDG in UK, *Social science and medicine*, 65 (6): 1094-1105

ZEILER K., 2007, Complexities in reproductive choice: medical professionals' attitudes to and experiences of PGD, *Human Fertility*, 10 (3): 165-174