Le DPI-A : vers une autorisation encadrée, fondée sur la responsabilité médicale et l'évaluation continue

La question du dépistage préimplantatoire des aneuploïdies (DPI-A) est apparue comme prioritaire lors de la consultation des membres des BLEFCO en vue de l'audition de notre fédération par le CCNE. Le débat autour du DPI-A doit en effet permettre de reconnaître les attentes cliniques et humaines que cette technique suscite, sans occulter les limites scientifiques qui l'accompagnent.

Dans sa forme actuelle, le DPI-A consiste à prélever quelques cellules par biopsie sur un embryon au stade blastocyste et obtenu suite à une FIV. L'objectif est d'identifier des aneuploïdies embryonnaires (anomalies du nombre de chromosomes) susceptibles d'être responsables d'échecs d'implantation ou de pertes de grossesses précoces. Contrairement au diagnostic préimplantatoire pour maladie monogénique (DPI-M) ou pour réarrangement chromosomique (DPI-SR), centré sur la recherche d'une anomalie génétique identifiée, le DPI-A s'inscrit dans une démarche probabiliste de réduction du risque reproductif.

La fréquence des aneuploïdies embryonnaires augmente avec l'âge maternel. Chez les femmes de plus de 35 ans (et plus encore après 38 - 40 ans), la proportion d'embryons chromosomiquement déséquilibrés augmente fortement et peut devenir majoritaire. Dans ces situations, le DPI-A peut permettre d'éviter des transferts dont la probabilité d'échec est très élevée et réduire le risque de fausse couche précoce. Certaines études suggèrent ainsi, dans des populations ciblées, une amélioration du taux de naissance vivante par transfert embryonnaire et une réduction du nombre de transferts nécessaire pour obtenir une grossesse évolutive. En revanche, aucun gain en termes de taux cumulatif de naissance vivante en intention de traiter n'est possible.

Le parcours d'assistance médicale à la procréation est souvent long et éprouvant. Les échecs répétés, les pertes de grossesse et parfois les interruptions médicales de grossesse constituent des épreuves physiques et psychologiques majeures pour les femmes et les couples. Même en l'absence d'augmentation du nombre total d'enfants nés par ponction, la réduction du nombre de transferts inutiles, du délai vers la grossesse et du risque de perte de grossesse représente un bénéfice humain significatif. Le DPI-A peut également permettre l'objectivation d'une absence d'embryons euploides et faciliter ainsi le passage à d'autres types de prises en charges comme le don de gamètes ou l'adoption. Il est important de ne pas ignorer cette réalité clinique et la demande exprimée par de nombreuses patientes, en particulier celles confrontées à l'âge maternel avancé.

Les centres d'AMP sont confrontés à une augmentation des délais de prises-en-charge. La réduction du temps nécessaire à l'obtention de la grossesse et donc le nombre de transferts nécessaire pourrait conduire à une augmentation du nombre de patientes et patients pouvant bénéficier d'une prise en charge dans les centres français.Il faut également rappeler qu'en l'absence d'autorisation en France, certains couples ou patientes se tournent vers l'étranger pour accéder au DPI-A. Cette situation introduit une inégalité d'accès liée aux ressources financières et conduit à ce que la pratique se développe en dehors du cadre national d'évaluation et de régulation. Une interdiction ne met donc pas fin à la technique, mais en déplace l'exercice hors du système français.

L'autorisation du DPI-A pour une population ciblée de femmes aurait donc pour principaux avantages :

- La réduction du temps nécessaire à l'obtention d'une grossesse et donc du risque de souffrance psychique et d'abandon du projet parental
- La diminution des risques de perte de grossesse et donc de l'impact physique et psychique associé
- Une optimisation du nombre de prises en charge dans chaque centre d'AMP
- Une meilleure équité entre les patientes et patients

Néanmoins, reconnaître ces bénéfices ne doit pas conduire à surévaluer la portée de la technique. Malgré une pratique très largement diffusée à l'international, aucun consensus scientifique ce se détache à ce jour quant à son usage précis. Ainsi, les grandes sociétés savantes adoptent des positions prudentes, le classant parmi les « add-ons » nécessitant une information transparente et des indications ciblées.

Le point qui apparaît relativement constant dans la littérature est que le DPI-A ne présente pas d'intérêt dans les situations où le taux d'aneuploïdie est faible, c'est à dire chez les femmes jeunes en population générale. L'essai randomisé publié dans le *New England Journal of Medicine* par Yan et al. en 2021 n'a par exemple démontré aucun bénéfice en population générale en intention de traiter. De plus, dans des situations qui sembleraient intuitivement favorables (échecs répétés d'implantation, fausses couches à répétition), les données de la littérature scientifique restent finalement limitées, voire contradictoires.

En effet, si le postulat biologique paraît intuitif (sélectionner les embryons euploïdes devrait augmenter les chances de succès), plusieurs mécanismes participent à limiter cette logique :

- le mosaïcisme embryonnaire : la biopsie du trophectoderme ne reflète pas toujours la masse cellulaire interne et donc le futur foetus ;
- les capacités d'autocorrection embryonnaire : certains embryons classés mosaïques peuvent aboutir à des naissances en bonne santé ;
- les limites analytiques : l'interprétation des résultats dépend de seuils définis par les plateformes utilisées, ce qui peut conduire à des variations selon les contextes techniques.

Ainsi, l'incertitude biologique inhérente à la technique doit être explicitement reconnue. Le DPI-A est un outil probabiliste dont la performance dépend de la sélection des indications et du cadre d'utilisation.

Au regard de l'ensemble de ces éléments, la fédération des BLEFCO est favorable à une position équilibrée qui consisterait à une autorisation encadrée. Celle-ci reposerait sur :

- des indications strictement définies, en particulier l'âge maternel avancé ;
- l'exclusion explicite de la population générale jeune ;
- une information loyale, détaillée et standardisée, incluant les incertitudes biologiques liées notamment au mosaïcisme embryonnaire ;
- un registre national obligatoire permettant une évaluation continue ;
- des protocoles multicentriques incluant une analyse médico-économique.

Il faut également souligner que toute évolution législative devrait tenir compte d'un enjeu organisationnel majeur : les plateformes de génétique actuellement disponibles en France ne sont pas dimensionnées pour absorber une activité supplémentaire significative. Sans anticipation, les délais pourraient devenir incompatibles avec les indications (notamment chez les femmes plus âgées) et les inégalités territoriales pourraient s'accentuer.

Au total, le DPI-A apparaît comme un outil susceptible d'apporter un bénéfice dans des situations cliniques précises, notamment liées à l'âge maternel avancé, à condition que ses indications soient strictement définies et son utilisation encadrée. Ses performances ne justifient ni une généralisation, ni une interdiction de principe. Dans ce contexte, une **autorisation strictement encadrée et évaluée** apparaît comme la voie la plus cohérente : elle permettrait de répondre à une demande clinique réelle, de garantir l'équité d'accès, de maintenir une maîtrise éthique nationale et d'inscrire la pratique dans une dynamique d'évaluation continue.