

Université de Montréal

**Risques épigénétiques de la procréation médicalement
assistée: enjeux éthiques pour les parents, les futurs
enfants et les professionnels de la santé**

par Marie-Christine Roy

Programmes de bioéthique, Département de médecine sociale et préventive
École de santé publique

Mémoire présenté
en vue de l'obtention du grade de Maîtrise ès arts
en bioéthique
Option cheminement individualisé

Juin 2017

© Marie-Christine Roy, 2017

Résumé

La procréation médicalement assistée (PMA) permet à beaucoup d'individus infertiles de concevoir un enfant qui leur est génétiquement lié. Cependant, des données scientifiques émergentes suggèrent que la PMA pourrait entraîner des risques épigénétiques pour les futurs enfants. Conformément à l'hypothèse des origines développementales de la santé et des maladies, la PMA pourrait augmenter le risque de développer des maladies à apparition tardive par des mécanismes épigénétiques, car l'hyperovulation, les méthodes de fécondation et la culture embryonnaire pourraient nuire à la reprogrammation épigénétique de l'embryon. De tels risques épigénétiques soulèvent des enjeux éthiques pour toutes les parties prenantes: les futurs parents et enfants, les professionnels de la santé, et la société. Ce mémoire se concentre sur les questions éthiques soulevées par la prise en compte de ces risques lors de l'utilisation de la PMA. Pour mettre en lumière ces enjeux, nous utilisons l'approche principiste. Nous argüons qu'une tension éthique peut émerger entre le respect de l'autonomie procréative des parents d'intention et le devoir de minimiser les risques pour les enfants potentiels. Une seconde tension éthique peut émerger entre le droit des parents d'intention de faire un choix éclairé, et la réticence que peuvent avoir les professionnels de la santé de communiquer l'information sur les risques épigénétiques de la PMA, étant donné la validité incertaine de ces informations. Nous explorons aussi le risque de conflits d'intérêts pour les cliniciens des cliniques de PMA.

Nous soutenons que les parents d'intention et les professionnels de la santé ont la responsabilité partagée de promouvoir les meilleurs intérêts du futur enfant. Nous plaidons pour que plus de recherche soit faite sur les effets de la PMA sur la santé des futurs enfants, pour que soient énoncées des lignes directrices priorisant le recours à des techniques moins risquées au niveau épigénétique, et pour que d'autres lignes directrices guident les professionnels de la santé dans la communication des risques épigénétiques associés à la PMA. Enfin, nous suggérons que cette communication se fasse dans le cadre d'une approche centrée sur le patient. Nous explorons aussi l'apport d'une approche narrative pour aborder les tensions éthiques soulevées par l'approche principiste.

Mots-clés : Procréation médicalement assistée (PMA), Fécondation in vitro (FIV), Risques épigénétiques, Enjeux éthiques, DOHaD

Abstract

The use of assisted reproductive technologies (ART) allows many coping with infertility to conceive. However, an emerging body of evidence suggests that ART could carry epigenetic risks for those conceived through the use of these technologies. In accordance with the Developmental Origins of Health and Disease (DOHaD) hypothesis, ART could increase the risk of developing late-onset diseases through epigenetic mechanisms, since superovulation, fertilization methods and embryo culture could impair the embryo's epigenetic reprogramming. Such epigenetic risks raise ethical issues for all stakeholders: prospective parents and children, health professionals, and society. This thesis focuses on ethical issues raised by the consideration of these risks when using ART. To highlight these issues, we use the principlist approach. We argue that an ethical tension can emerge between respect for the reproductive autonomy of prospective parents and the duty to minimize the risks for potential children. A second ethical tension can emerge between the parents' right to make an informed choice about the use of ART, and the reluctance of health professionals to communicate epigenetic risk given its uncertain validity. We also explore the risks of conflicts of interests for health professionals in ART clinics.

We argue that prospective parents and health professionals have a shared responsibility to promote the best interests of the future child. We also argue in favor of further research on the effects of ART on the health of future children, and in favor of clinical guidelines that prioritize the use of techniques that carry less epigenetic risk and that assist health professionals in communicating the epigenetic risks associated with ART. Finally, we suggest that this communication be done within the patient-centered approach. We also explore the contribution of a narrative approach to address the ethical tensions raised by the principlist approach.

Keywords: Assisted reproductive technologies (ART), In vitro fertilization (IVF), Epigenetic risks, Ethical issues, DOHaD

Table des matières

Résumé.....	i
Abstract.....	ii
Table des matières.....	iii
Liste des sigles	vi
Liste des abréviations.....	vii
Remerciements.....	viii
Introduction.....	1
Partie I – Revue de littérature	8
Section I : Les parents d’intention et le droit à l’autonomie procréative.....	8
Brève histoire de l’ « apparition » du droit à l’autonomie procréative.....	8
Contenu et fondements du droit à l’autonomie procréative.....	9
Droit négatif, positif ou les deux?.....	12
Limites au droit à l’autonomie procréative.....	14
Principe de bienfaisance procréative	16
Sommaire	22
Section II : Les meilleurs intérêts de l’enfant et le Problème de non-identité.....	23
Protection des meilleurs intérêts du futur enfant	24
Le Problème de non-identité (PNI).....	27
Sommaire	36
Section III : Devoirs des professionnels de la santé	36
Atteintes potentielles à l’autonomie procréative des parents.....	37
Tensions entre le rôle du médecin envers l’autonomie des parents et le bien-être du futur enfant.....	37
Risques de conflits d’intérêts	38
Solutions aux conflits d’intérêts.....	40
Sommaire	41
Conclusion partielle – Partie I.....	41

Partie II - Article: The Epigenetic Effects of Assisted Reproductive Technologies: Ethical considerations	44
Abstract.....	44
Introduction.....	45
Epigenetic reprogramming and epigenetic risks associated with ART	46
Possible tension between health professionals and prospective parents.....	48
Reproductive autonomy	48
Non-maleficence and the prevention of epigenetic harm	49
Specific features of this ethical tension	50
The non-identity problem	52
Implications of ART-associated epigenetic risks: the importance of responsible communication.....	54
Conclusion	56
Partie III – Consentement éclairé, communication des risques et approche centrée sur le patient	58
L’incertitude peut mener à l’anxiété.....	59
Ubiquité de l’incertitude en médecine et risque de paternalisme	60
Catégorisation du type d’incertitude relative aux risques épigénétiques associés à la PMA	61
Communiquer les risques épigénétiques associés à la PMA par la prise de décision partagée	63
Les types de consentement selon la typologie de Whitney et al. (2004)	64
Le recours à la prise de décision partagée selon Whitney et al.	66
La prise de décision partagée, l’approche centrée sur le patient et l’importance de la dispensation d’information en médecine procréative	69
Conclusion partielle – Partie III.....	72
Partie IV – Des lignes directrices à la pratique : une approche narrative pour concilier autonomie des parents d’intention et promotion des meilleurs intérêts du futur enfant.....	74
Approche narrative.....	76
Approche narrative et approche centrée sur le patient.....	80
Conclusion partielle – Partie IV.....	82

Conclusion 84
Bibliographie..... i

Liste des sigles

ART : Assisted reproductive technologies

ASRM : American Society of Reproductive Medicine

CFAS : Canadian Fertility and Andrology Society

DPI : Diagnostic pré-implantatoire

DOHaD : Developmental Origins of Health and Disease

FIV : Fécondation in vitro

ICSI : Intracytoplasmic sperm injection

ISIC : Injection de sperme intracytoplasmique

IVF : In vitro fertilization

PMA : Procréation médicalement assistée

PNI: Problème de non-identité

SARH : Société américaine pour la reproduction humaine

SERHE : Société européenne de reproduction humaine et d'embryologie

Liste des abréviations

E.g. : Exempli gratia

Etc. : Et cætera

I.e. : Id est

Remerciements

Je tiens à remercier Vardit Ravitsky, pour sa supervision et ses commentaires lors de la rédaction du présent mémoire. Je la remercie aussi pour l'opportunité qu'elle m'a offerte de rédiger un article scientifique sur les enjeux éthiques des risques épigénétiques de la PMA.

Je remercie aussi sincèrement Charles Dupras, qui m'a accompagné, guidé et rassuré tout au long de la rédaction de ce mémoire et de l'article qui en constitue la deuxième partie. Ma persévérance dans l'écriture de ce mémoire est certainement attribuable, au moins en partie, à son écoute et à ses encouragements.

Merci aussi à Bryn Williams-Jones pour sa disponibilité, son écoute et ses conseils toujours appréciés.

Merci à mes amis des Programmes de bioéthique, Louise, Stas, Charles, Jean-Christophe, Emmanuelle, Cynthia, Stéphanie, qui ont tous participé à mon enrichissement académique, mais aussi personnel. En particulier, merci à Virginie pour son énergie et sa passion, qui ont été pour moi une véritable inspiration.

Enfin, merci à mes parents, Francine et André, à mes sœurs, Audrey et Geneviève, et à tous les membres de ma famille qui m'ont encouragée de près ou de loin à persévérer dans la maîtrise et qui m'ont donné leur amour inconditionnel. Merci aussi à Pierre-Alexandre pour sa patience infinie, et pour son support tout au long de mon parcours de maîtrise, particulièrement dans les moments les plus ardues.

Introduction

Depuis presque quatre décennies, les personnes infertiles, homosexuelles ou célibataires ont l'option d'avoir recours à la fécondation in vitro (FIV) pour avoir un enfant. La FIV est une technique de procréation médicalement assistée (PMA), lesquelles sont un ensemble d'interventions médicales intervenant dans la procréation. La PMA a pour but d'aider ceux et celles qui y ont recours à avoir une progéniture qui leur est génétiquement ou biologiquement liée. Parmi ces interventions, on peut citer, outre la FIV, la cryopréservation (i.e. la congélation) d'ovules et d'embryons, le diagnostic pré-implantatoire (DPI) de l'embryon, l'injection de sperme intra-cytoplasmique (ISIC), l'utilisation de gamètes immatures, et, très récemment, l'utilisation de mitochondries d'une tierce personne pour la FIV, menant à la conception d'un embryon (et ultimement à un enfant) à trois parents (Sample, 2016; Van Voorhis, 2007).

La PMA, comme bien des nouvelles technologies, apporte son lot de questions éthiques. Comment assurer un accès équitable à cette technologie ? Ses bienfaits sont-ils supérieurs à ses risques ? Comment encadrer la PMA ? Par une approche de précaution ou par une approche plus libérale ? À ces questions déjà difficiles, s'en ajoutent d'autres, autant, sinon plus difficiles, qui découlent de ce que la PMA permet, et a pour but, de créer la vie humaine là où il semblerait que la nature en avait décidé autrement. Ainsi, la PMA soulève des questions quant à l'existence d'un droit de procréer et quant aux bienfaits, pour un enfant, de naître par ces techniques.

La première naissance humaine par PMA (plus spécifiquement par FIV), en 1978, a été le résultat de recherches de longue haleine en embryologie humaine et animale. Avant cette date, les chercheurs utilisaient le plus souvent des gamètes de lapins ou de rats pour tenter de réaliser une fécondation in vitro. Les premières tentatives de FIV avec des gamètes humaines ont eu lieu dès les années 1930-1940, sans succès. Toutefois, à partir de cette période, les expériences de FIV sur les animaux et sur les humains ont eu lieu de manière concomitante (Wang et Sauer, 2006). Le passage de la pratique de la FIV sur les animaux aux humains s'est fait sans réelle mesure de précaution, et la FIV était toujours très expérimentale chez les humains au moment de la première naissance par FIV. Contrairement au développement de médicaments, qui avant d'être approuvés pour usage humain doivent faire l'objet d'études chez les animaux, puis de processus d'approbation sévères où sont testés leur efficacité et leur innocuité au cours d'études

strictement encadrées, la FIV n'est passée par aucune de ces étapes. Ainsi, au moment de la première naissance humaine par FIV et dans les années qui suivirent, rien ou presque n'était connu de ses effets sur les enfants conçus par celle-ci. Encore aujourd'hui, il est impossible de savoir quels sont les impacts de la FIV à très long terme, car les personnes conçues par FIV ont moins de quarante ans. Il en est de même pour les autres techniques de PMA, qui sont encore plus récentes que la FIV.

La recherche sur la PMA et la FIV est toujours en cours. Aux questions soulevées par la PMA mentionnées ci-dessus, s'en ajoutent d'autres qui proviennent des avancées en recherche en procréation assistée. Celle-ci nous informe sur les protocoles menant à un plus haut taux de succès, c'est-à-dire de naissances, sur les taux de succès en fonction de l'âge des parents d'intention, sur les indications pour telle ou telle méthode de PMA selon le diagnostic d'infertilité des parents, et sur les risques et les bénéfices de chaque option pour la santé de la mère. Par ailleurs, l'augmentation de la procréation par PMA au cours des années a produit des cohortes d'enfants de plus en plus grandes, permettant la réalisation d'études épidémiologiques mesurant ses effets sur divers aspects de leur développement et de leur santé. Ainsi, des études se sont concentrées, entre autres, sur le développement cognitif et moteur des enfants conçus par PMA (Balayla et al., 2017; Meijerink et al., 2016) et sur le risque de naître avec une malformation congénitale (Massaro, MacLellan, Anderson et Romao, 2015; Pelkonen et al., 2014). Heureusement, jusqu'à maintenant, ces études sont pour la plupart encourageantes, quoique certaines d'entre elles suggèrent que la PMA causerait plus de risques que la conception naturelle (Rimm, Katayama, Diaz et Katayama, 2004).

Depuis le début des années 2000, on soupçonne que la PMA, en particulier la FIV et l'ISIC, pourrait avoir un impact sur la programmation épigénétique de l'embryon et ainsi le mettre à risque de souffrir de diverses maladies à l'âge adulte (Maher, Afnan et Barratt, 2003). Récemment, de plus en plus d'études chez les humains et chez les animaux tendent à confirmer cette hypothèse (Ventura-Juncá et al., 2015).

L'épigénétique est l'ensemble de marques biochimiques qui entourent l'ADN et qui influencent l'expression des gènes. Celles-ci comprennent la méthylation de l'ADN, les modifications des histones, (c'est-à-dire les protéines autour desquelles l'ADN est enroulé sous forme de chromatine), et l'ARN non-codant. De par leur participation à la régulation de

l'expression génique, les marques épigénétiques jouent un rôle important dans la différenciation cellulaire, c'est-à-dire dans le développement des différents types de cellules (hépatiques, cardiaques, épidermiques, etc.), dans le maintien de la santé des cellules, et, incidemment, dans le maintien de la santé de tout l'organisme (Goldberg, Allis et Bernstein, 2007).

L'épigénétique permet l'adaptation de l'organisme à son environnement en étant sensible à celui-ci. En effet, les marques épigénétiques peuvent être modifiées par des facteurs aussi variés que la diète, le niveau de stress, les hormones, etc. (Hochberg et al., 2010), et permet ainsi d'ajuster l'expression génique en fonction de ces facteurs. La plasticité des marques épigénétiques est capitale pour la santé. Cependant, un mauvais changement épigénétique peut résulter, dans certains cas, en des maladies comme le cancer (Goldberg et al., 2007).

Immédiatement après la fécondation, l'épigénétique des gamètes ayant fusionné pour donner le zygote est presque complètement reprogrammée (Cantone et Fisher, 2013). Au cours de cette reprogrammation, le spermatozoïde et l'ovule, tous deux initialement programmés comme tels au niveau épigénétique, sont déprogrammés afin que les cellules qui composeront l'embryon puissent être programmées à nouveau en tous les types cellulaires qui composeront le corps. Autrement dit, aux premiers stades embryonnaires, la déprogrammation épigénétique de l'ADN des gamètes est nécessaire afin de permettre, plus tard, la reprogrammation des cellules du fœtus en cellules différenciées (Cantone et Fisher, 2013; Morgan, Santos, Green, Dean et Reik, 2005). Cette reprogrammation, qui laisse toutefois certaines marques épigénétiques parentales, est normalement régulée par des signaux environnementaux provenant du corps de la mère.

Cependant, durant la PMA, ce processus de reprogrammation épigénétique pourrait être affecté du fait qu'il se produise dans un environnement synthétique, ce qui pourrait mener à une augmentation des risques pour la santé des individus conçus par PMA. Cette hypothèse est par ailleurs supportée par celle des Origines développementales de la santé et des maladies (« Developmental Origins of Health and Disease », DOHaD, en anglais). Selon l'hypothèse DOHaD, les premières étapes de la vie, y compris les stades embryonnaires et fœtaux, pourraient jouer un rôle dans le développement de maladies à apparition tardive telles que le diabète et des troubles cardio-métaboliques, comme une pression artérielle plus élevée, une rigidité artérielle et des fonctions cardiaques systoliques et diastoliques anormales, et ce, via des mécanismes épigénétiques. Ainsi, conformément à l'hypothèse DOHaD, la PMA pourrait participer à

l'augmentation de ce type de troubles via des mécanismes épigénétiques (Vrooman et Bartolomei, 2017).

Les modifications épigénétiques d'une personne peuvent lui être bénéfiques, par exemple en activant l'expression de gènes avantageux, ou nuisibles, en activant de « mauvais » gènes dans une circonstance donnée (Burggren, 2016). Cependant, dans le contexte de la PMA, seuls ses risques épigénétiques ont été étudiés, et non ses bénéfices potentiels. En effet, il n'y a, jusqu'à maintenant, virtuellement aucune étude sur les bénéfices épigénétiques potentiels de la PMA, mais plusieurs études sur ses risques épigénétiques. Comme nous le verrons dans les paragraphes suivants, toutes les étapes de la FIV (i.e. la PMA en général) ont été associées, principalement dans des études sur les animaux, à une augmentation du risque épigénétique pour la progéniture (Ventura-Juncá et al., 2015).

Premièrement, un cycle de FIV débute avec l'hyperstimulation ovarienne de la femme, qui a pour but de produire plusieurs ovules qui pourront être récoltés et fécondés. Bien qu'elle ait lieu avant la fécondation, l'hyperstimulation ovarienne pourrait affecter l'épigénome (i.e. l'ensemble des marques épigénétiques des cellules) de l'embryon via celui de l'ovule, dont les hormones utilisées pour l'hyperstimulation ont un impact sur la méthylation, un des trois types de marques épigénétiques (Ventura-Juncá et al., 2015). Toutefois, une alternative à l'hyperstimulation ovarienne existe, soit l'utilisation d'un ovule obtenu par cycle naturel, où ne sont pas utilisées des hormones d'hyperstimulation (Human Fertilisation & Embryology Authority, 2015). Cette alternative, quoique moins efficace, serait moins risquée au niveau épigénétique pour l'enfant, mais aussi moins risquée pour la santé de la mère. En effet, la récupération d'ovules par cycle naturel peut réduire le risque du syndrome potentiellement mortel d'hyperstimulation ovarienne sévère, observé jusque dans 3% des cas d'hyperstimulation ovarienne (Vlahos et Gregoriou, 2006).

Deuxièmement, les ovules et les spermatozoïdes sont récoltés matures ou immatures, selon le cas. Si les gamètes sont récoltés dans un état immature, ils sont mis en culture *in vitro* afin d'être amenés à maturité, avant d'être fécondés. La culture *in vitro* des gamètes peut augmenter le risque d'anomalies épigénétiques dans ceux-ci, et ce risque pourrait, comme dans l'étape d'hyperstimulation ovarienne, être transféré à l'embryon (Ventura-Juncá et al., 2015).

Troisièmement, une fois obtenus, les gamètes sont fécondés soit par FIV traditionnelle, c'est-à-dire dans un milieu de culture où sont placés un ovule et des spermatozoïdes, ou par injection de sperme intracytoplasmique (ISIC). Dans ce dernier cas, il n'y a pas de sélection naturelle du spermatozoïde et les étapes de fusion des gamètes sont court-circuitées, augmentant de ce fait le risque épigénétique pour l'embryon (Ventura-Juncá et al., 2015).

Quatrièmement, après fécondation, l'embryon est mis en culture durant trois à cinq jours, puis transféré dans l'utérus de la mère. L'étape de culture de l'embryon comprend aussi des risques épigénétiques pour celui-ci, associés au type de milieu de culture utilisé (Ventura-Juncá et al., 2015).

Bref, virtuellement toutes les étapes de la FIV et de la PMA semblent participer à une augmentation du risque épigénétique pour l'embryon, qui pourrait se traduire par un risque accru de souffrir de certaines maladies à l'âge adulte. Toutefois, la majorité des expériences scientifiques qui ont conduit à cette hypothèse ont été réalisées avec des animaux, bien que de plus en plus d'études avec des humains tendent à l'appuyer (Ceelen, van Weissenbruch, Vermeiden, van Leeuwen et Delemarre-van de Waal, 2008; Hart et Norman, 2013; Seggers et al., 2014). Cette caractéristique de l'état des connaissances actuelles sur les risques épigénétiques de la PMA soulève en elle-même des enjeux éthiques. Le but de ce mémoire est d'exposer les principaux enjeux éthiques potentiels soulevés par toutes ces nouvelles données concernant les risques épigénétiques de la PMA pour le futur enfant, et de fournir d'éventuelles solutions à ceux-ci. Parmi ces solutions, nous proposons que les organismes ou institutions responsables de l'encadrement de la pratique clinique de la PMA, comme, au Québec, le Collège des médecins, établissent des lignes directrices qui répondent aux enjeux soulignés dans ce mémoire. Cependant, puisque les solutions discutées se situent aussi au niveau des principes à respecter, elles ne sont pas circonscrites au seul contexte québécois. En effet, nous croyons qu'elles peuvent être adaptées et implémentées de diverses façons en fonction du cadre réglementaire et légal de chaque pays.

Par ailleurs, ce mémoire se concentre uniquement sur les risques épigénétiques causés par la PMA, bien que d'autres facteurs, comme l'alimentation de la mère durant la grossesse, puissent affecter la programmation épigénétique de l'embryon et du fœtus (Burdge, Hanson, Slater-Jefferies et Lillycrop, 2007). Ceci se justifie par le fait que ce type de facteur (i.e. relié au

comportement des parents durant la grossesse) existe que la procréation ait lieu par PMA ou de manière coïtale. La question de savoir si de futurs parents, et en particulier la mère, devraient adopter un comportement spécifique durant la grossesse pour le bien-être du futur enfant relève de questions – notamment relatives à la liberté des parents – qui dépassent le cadre de ce mémoire.

D'autre part, la PMA peut se faire dans le cadre de la grossesse pour autrui. Au cours de celle-ci, une mère porteuse porte l'enfant conçu, par FIV, à partir des gamètes des parents d'intention. La grossesse pour autrui est plus complexe aux niveaux éthique et légal que la PMA pratiquée seulement avec les parents d'intention. Pour cette raison, ce mémoire se limitera à étudier la PMA en excluant les enjeux particuliers liés à grossesse pour autrui. Toutefois, les enjeux éthiques soulevés dans ce mémoire pourraient être considérés dans toute situation de procréation impliquant la PMA.

Pour mettre en lumière les enjeux éthiques soulevés par les risques épigénétiques associés à la PMA, j'ai eu recours au cadre conceptuel élaboré par Beauchamp et Childress dans leur livre « Principles of Biomedical Ethics » (Beauchamp et Childress, 2012). Celui-ci énonce quatre principes qui devraient guider l'action clinique et la recherche biomédicale. Ces quatre principes sont l'autonomie, la non-malfaisance, la bienfaisance et la justice. Appliquée au cadre de la PMA, cette approche a permis de mettre en lumière une tension entre deux principes centraux à cette pratique, soit l'autonomie des parents d'intention et la non-malfaisance envers le futur enfant. Cette tension se ramifie en questions éthiques plus spécifiques.

Premièrement, l'autonomie des parents d'intention comporte deux volets : d'une part leur autonomie procréative, c'est-à-dire leur droit d'avoir des enfants ou non (par PMA), et d'autre part leur autonomie en tant que patients – car la PMA se fait dans un milieu clinique, où l'autonomie est entre autres garantie par le consentement libre et éclairé. Dans le contexte d'incertitude relatif aux connaissances sur les risques épigénétiques de la PMA, la question se pose à savoir si cette information devrait être communiquée aux parents d'intention, et si oui, de quelle manière.

Deuxièmement, la non-malfaisance envers le futur enfant implique de déterminer si les risques épigénétiques de la PMA justifient de limiter l'usage de celle-ci, ce qui pourrait brimer

l'autonomie procréative des parents d'intention. Par ailleurs, si la PMA peut poser des risques pour la santé du futur enfant, il n'est tout de même pas évident que d'empêcher sa naissance soit une alternative préférable pour ce dernier. Autrement dit, serait-il faire preuve de non-malfaisance envers un futur enfant que d'empêcher sa naissance à cause des risques potentiels inhérents à sa méthode de conception ? Ceci soulève le Problème de non-identité (PNI), qui pointe une contradiction entre sens moral et logique (Parfit, 1984).

Puis, les enjeux éthiques de respect de l'autonomie des parents d'intention et de non-malfaisance envers les futurs enfants ne concernent pas que les premiers et les seconds. En effet, la reproduction par PMA ayant lieu dans un cadre clinique plutôt que dans l'intimité de la chambre à coucher, ces enjeux concernent aussi les professionnels de la santé (médecins fertologues, infirmières, conseillers génétiques) qui travaillent dans le milieu de la médecine procréative. En fait, ce sont ces professionnels qui sont aux premières loges des tensions éthiques nommées ci-dessus. Comment peuvent-ils conjuguer respect de l'autonomie des parents d'intention avec non-malfaisance envers le futur enfant ? Comment devraient-ils aborder la question des risques épigénétiques avec les parents d'intention vu la relative incertitude de l'information concernant ces risques ? De plus, étant donné le coût important de la PMA, les cliniciens peuvent se placer en conflit d'intérêts dépendamment du type de traitement de fertilité recommandé à leurs patients.

Ce mémoire de maîtrise est divisé en quatre parties. Dans la première partie, nous définissons les principaux concepts associés aux enjeux éthiques soulevés par les risques épigénétiques de la PMA. Cette section fait aussi office de revue de littérature, car elle résume la pensée de plusieurs auteurs sur ces concepts. La seconde partie de ce mémoire est constituée d'un article scientifique qui recense les principaux enjeux éthiques des risques épigénétiques de la PMA pour les cliniciens et propose des voies de résolution de ces enjeux. Cet article a été publié en ligne le 24 mai 2017 dans la revue *Journal of Developmental Origins of Health and Disease* (Roy, Dupras et Ravitsky, 2017). La troisième partie aborde plus précisément l'aspect de la communication d'information incertaine, comme celle relative aux risques épigénétiques de la PMA, dans un contexte clinique. La quatrième et dernière partie de ce mémoire propose d'adopter une approche narrative, qui peut permettre, jusqu'à un certain point, la réconciliation entre les principes et les parties concernés par les enjeux mis en relief.

Partie I – Revue de littérature

Cette revue de littérature présente les principales questions éthiques qui pourraient être soulevées par les risques épigénétiques de la PMA, pour les trois acteurs que ceux-ci touchent particulièrement, soit les parents d'intention, les enfants conçus par PMA et les professionnels de la santé. Nous verrons différents points de vue exprimés par différents auteurs qui permettront d'éclairer notre réflexion. Le texte est divisé en trois sections, chacune consacrée à un des trois acteurs mentionnés. Dans la Section I, nous abordons le principe du droit à l'autonomie procréative et celui de la bienfaisance procréative, qui concernent tous deux les parents d'intention. Dans la Section II, nous abordons le principe des meilleurs intérêts de l'enfant dans le contexte de la PMA et la raison pour laquelle cet argument est complexifié par ce qu'on appelle le Problème de non-identité (PNI). Dans la Section III, nous voyons que les professionnels de la santé qui travaillent en médecine procréative peuvent se voir confrontés à des dilemmes éthiques lors du traitement de leurs patients.

Section I : Les parents d'intention et le droit à l'autonomie procréative

En permettant aux couples infertiles et homosexuels d'avoir un enfant qui leur est génétiquement lié, la PMA est inextricablement liée au droit à l'autonomie procréative, que nous définirons dans cette première section. Nous examinerons premièrement comment ce droit s'est développé jusqu'à prendre la place importante qu'il occupe dans le discours actuel. Puis, nous survolerons son contenu, ses caractéristiques et ses fondements. Enfin, nous verrons quelles sont les limites philosophiques du droit à l'autonomie procréative et les raisons concrètes invoquées pour le limiter.

Brève histoire de l' « apparition » du droit à l'autonomie procréative

Le droit à l'autonomie procréative est « apparu » relativement récemment grâce à des avancées scientifiques, technologiques et sociales en lien avec la procréation. Il a d'abord, au cours de la deuxième moitié du XXe siècle, émergé comme un droit de *ne pas* se reproduire, grâce à l'accès aux contraceptifs et à l'avortement (Robertson, 1996). Ces technologies ont

transformé le rapport de la société à la reproduction, qui n'était dorénavant plus du seul ressort de la nature. Elles permettaient dès lors aux couples, et surtout aux femmes, d'avoir un meilleur contrôle de leur propre reproduction, c'est-à-dire d'éviter d'avoir des enfants. Quoique la contraception, l'avortement, et plus généralement le droit à l'autonomie procréative – i.e. le droit de ne pas procréer – furent des gains indéniables pour la société, et en particulier pour les droits des femmes, il n'en restait pas moins que les individus infertiles ou homosexuels qui souhaitaient avoir des enfants qui leur étaient génétiquement ou biologiquement liés ne le pouvaient pas. Cependant, en 1978, un événement scientifique majeur venait donner espoir à ces gens, et une avancée supplémentaire quant au pouvoir reproductif des individus se matérialisait : la première naissance par FIV avait lieu en Grande-Bretagne (Steptoe et Edwards, 1978). La FIV et les techniques de PMA ont cru en popularité au fil des décennies malgré la stigmatisation de l'infertilité, et incidemment de la PMA, preuve de cette infertilité. Même, certains vont jusqu'à considérer la PMA comme une technologie aujourd'hui relativement normalisée, car en permettant d'avoir une progéniture, elle répond à un désir individuel de parentalité d'une part, et à la pression familiale ou sociale d'être parent d'autre part (Franklin, 2013). Au fil du temps, donc, le droit de se reproduire s'est ajouté à celui de ne pas se reproduire grâce à la PMA et à sa normalisation.

En fait, le droit de se reproduire n'était pas totalement nouveau, car la Déclaration universelle des droits de l'homme des Nations Unies mentionnait déjà un droit au mariage et de fonder une famille en 1948 (Assemblée générale des Nations Unies, 1948). Cependant, la FIV, et plus généralement la PMA, donnait un sens nouveau à ce droit, car il signifiait que des personnes qui auparavant n'auraient jamais pu avoir d'enfants qui leur étaient génétiquement liés, avaient maintenant effectivement une chance d'en avoir. Ainsi, le discours sur le droit d'avoir et de ne pas avoir des enfants s'est développé au fil des avancements technologiques et sociaux et a pris la forme d'un discours plus large sur le droit à l'autonomie procréative, regroupant les droits d'avoir et de ne pas avoir d'enfants (Robertson, 1996).

Contenu et fondements du droit à l'autonomie procréative

La PMA étant un ensemble de techniques et de technologies qui permettent d'avoir des enfants, au contraire de la contraception et de l'avortement, elle est associée au droit d'avoir des

enfants plutôt qu'à celui de ne pas en avoir. Les options de parentalité qu'offrent la PMA remettent en question les normes d'hétéroparentalité et de reproduction coïtale qui ont défini a priori le droit d'avoir des enfants, et, ce faisant, rendent nécessaire la définition de ce qu'inclut et exclut le droit à l'autonomie procréative. Par exemple, un couple homosexuel devrait-il pouvoir avoir accès à une mère porteuse ou à un don de sperme pour avoir un enfant génétiquement lié à l'un des parents ? Est-ce que toutes les techniques de PMA, y compris celles qui sont aujourd'hui de l'ordre de la science-fiction, mais qui pourraient éventuellement être réalisables, comme le clonage, l'amélioration génétique de l'embryon et l'utilisation d'un utérus artificiel, devraient être protégées par le droit à l'autonomie procréative ?

La tâche de définir le droit à l'autonomie procréative a entre autres été tentée par John A. Robertson, professeur de droit aux États-Unis et spécialiste du sujet. Robertson définit le droit à l'autonomie procréative comme le « droit d'une personne d'avoir ou de ne pas avoir un enfant qui lui est génétiquement lié » [traduction libre] (Robertson, 1996, p. 22). Cependant, précise-t-il, tous les aspects liés à la procréation, comme l'éducation des enfants, le comportement de la mère durant la grossesse et le clonage ne font pas nécessairement partie du droit à l'autonomie procréative. Par exemple, le comportement de la mère pendant la grossesse, comme son alimentation, son mode de vie, sa consommation d'alcool ou de drogue, etc., n'est pas directement protégé par le droit à l'autonomie procréative, mais plutôt par d'autres droits, tel le droit à l'intégrité physique (Robertson, 1996).

Pour définir si une technologie de procréation devrait être incluse dans le droit à l'autonomie procréative, Robertson suggère de comparer le but de cette technologie à ceux de la reproduction naturelle, qu'il appelle les *intérêts centraux* (« core interests ») de la reproduction naturelle. Ceux-ci seraient d'avoir un enfant normal et en santé (Robertson, 1996, p. 169). Ainsi, la FIV, mais, par exemple, pas le clonage, serait incluse dans le droit à l'autonomie procréative, car le clonage outrepassé les moyens nécessaires pour avoir un enfant en santé, en plus d'exercer un contrôle absolu sur l'identité de la personne conçue, au contraire de la FIV.

Par ailleurs, le droit à l'autonomie procréative est considéré comme un droit *pro tanto*¹, c'est-à-dire un droit qui quoiqu'il possède une valeur morale certaine, peut toutefois être surpassé par des considérations ou des obligations morales d'importance égale ou supérieure. Dans la littérature, particulièrement chez Robertson (1996), on attribue au droit à l'autonomie procréative un poids moral assez grand, mettant la barre très haute pour justifier de s'y opposer et de le limiter.

Le droit à l'autonomie procréative est un droit *pro tanto* pour plusieurs raisons. Premièrement, il découle d'un discours basé sur les droits (comme celui de nos chartes de droits et libertés) propre aux sociétés démocratiques libérales, comme la nôtre. Dans ce type de société, le but est de permettre aux individus de s'épanouir selon leurs propres intérêts, leurs valeurs et leurs besoins. Pour parvenir à ce but, l'État doit protéger et promouvoir l'autonomie de tout un chacun (Brock, 2005). De ce *principe* cardinal d'autonomie découle le *droit* à l'autonomie et une multitude d'autres droits, tel celui à l'autonomie procréative.

De plus, selon Brock (2005), le droit à l'autonomie procréative est aussi fondé, outre sur le principe d'autonomie individuelle, sur les principes de droit au bien-être ou au bonheur et d'égalité entre les hommes et les femmes. En effet, le droit à l'autonomie procréative trouve en partie son aspect fondamental dans sa signification existentielle pour ceux qui font le choix d'avoir des enfants. Ce choix est éminemment important pour le bien-être et l'identité de la personne qui fait ce choix (Robertson, 1996). D'ailleurs, une des explications sociologiques à la rapide croissance de la PMA est que celle-ci permet à l'individu de devenir « complet » en devenant parent (Franklin, 2013). Ceci souligne combien la parentalité est importante pour le

¹ Ici, nous employons le terme de droit *pro tanto*, au contraire de Robertson, qui utilise le terme de droit *prima facie*, comme le font d'ailleurs Beauchamp et Childress dans « Principles of Biomedical Ethics ». Un droit *prima facie* implique une obligation *prima facie* pour ceux qui s'engagent à répondre à ce droit. Selon Beauchamp et Childress, une obligation *prima facie* doit être « remplie à moins qu'elle ne soit en conflit avec une obligation d'importance égale ou supérieure » [traduction libre] (Beauchamp et Childress, 2012, p. 15). Toutefois, cette définition nous semble erronée, car une obligation *prima facie* peut apparaître à première vue comme une raison, mais finalement ne pas en être une et n'avoir en fait aucun poids moral. Une obligation *pro tanto*, par contre, possède toujours un poids moral, mais peut être supplantée par une raison morale plus importante (Kagan, 1991).

sentiment identitaire – on pourrait même dire pour la dignité – de beaucoup de personnes, et par le fait même pour leur bien-être.

Concernant le principe d'égalité entre les hommes et les femmes, le fardeau de la grossesse étant assumé par la femme, le droit à l'autonomie procréative permet aux femmes d'assumer ou non ce fardeau. Le principe d'égalité concerne ainsi plutôt le droit de ne pas se reproduire. Cependant, il pourrait se transposer au droit de se reproduire en considérant l'égalité des droits entre hétérosexuels et homosexuels, pour qui la PMA permet d'avoir des enfants qui sont génétiquement liés à l'un des parents.

Ces trois principes moraux – l'autonomie, le droit au bien-être et l'égalité – sont primordiaux dans notre société et font du droit à l'autonomie procréative un droit important, même fondamental (Brock, 2005). Pour la suite du texte, le terme de « droit à l'autonomie procréative » fera spécifiquement référence au droit d'avoir des enfants plutôt qu'à celui de ne pas en avoir.

Droit négatif, positif ou les deux?

Si l'autonomie procréative est considérée comme un droit, il n'est pas nécessairement clair de ce que cela peut représenter en pratique. Par exemple, comment rendre la PMA accessible à ceux qui en ont besoin ? Cette question est à la base du débat québécois sur la couverture de la PMA par l'assurance maladie, qui a conduit à l'instauration d'un programme public de PMA en 2010 (Commissaire à la santé et au bien-être, 2014). (Ce programme a été aboli en 2015). Ainsi, les implications pratiques – notamment en ce qui concerne l'accès à la PMA – du droit à l'autonomie procréative sont encore floues et variables, même entre les sociétés dites démocratiques et libérales.

Selon certains auteurs (e.g. Brock, 2005; Robertson, 1996) le droit à l'autonomie procréative est un droit négatif. Un droit négatif est un droit qui ne doit pas être entravé par une tierce partie, comme un individu ou l'État, mais dont celle-ci n'est pas dans l'obligation de participer à son actualisation. Par exemple, le droit à la liberté d'expression implique qu'on doive laisser une personne s'exprimer, sans toutefois avoir l'obligation de l'aider à s'exprimer. Un droit négatif à l'autonomie procréative signifie donc que des individus ou l'État ne doivent pas entraver le

droit d'une personne d'avoir recours à la PMA, mais que ceux-ci ne sont pas dans l'obligation d'aider cette dernière à l'utiliser.

Cependant, d'autres auteurs considèrent qu'il pourrait exister, en contrepartie d'un droit négatif à l'autonomie procréative, un droit positif à cette autonomie (Mills, 2013; Quigley, 2010). À l'inverse d'un droit négatif, un droit positif amène l'obligation, pour autrui, d'aider à l'actualisation dudit droit. Par exemple, un droit positif à l'éducation implique qu'on doit fournir, aux individus, les moyens nécessaires pour s'éduquer. Un droit positif à l'autonomie procréative signifie ainsi que l'État et certains acteurs de la société (comme les professionnels de la médecine procréative) ont le devoir d'aider les individus qui souhaitent recourir à la PMA à le faire. Cette conception du droit à l'autonomie procréative repose sur son importance existentielle pour les gens qui veulent procréer, car une fois ce choix fait, il doit se traduire en véritable action pour avoir un sens (Mills, 2013). Par ailleurs, la PMA implique une multitude d'acteurs : médecins, techniciens de laboratoire, une infrastructure permettant la procédure, parfois des donneurs de gamètes ou une mère porteuse... Cette panoplie d'acteurs est indispensable à la réalisation de l'autonomie procréative des personnes qui veulent avoir recours à la PMA (Quigley, 2010). Il semble donc raisonnable que le droit à l'autonomie procréative ait une composante positive exigeant que ces acteurs aident les personnes qui le souhaitent dans la réalisation de ce droit.

Il n'existe pas, au Canada, de droit positif à la procréation (par contre, un programme public de PMA, comme celui qui était en place au Québec de 2010 à 2015, pourrait sous-entendre l'existence d'un tel droit). Il existe néanmoins un droit négatif de procréer. En effet, l'article 7 de la *Charte canadienne des droits et libertés* (1982) protège les individus contre l'ingérence de l'État dans leurs affaires privées. La non-ingérence de l'État dans les décisions procréatives des individus a été corroborée par la Cour suprême canadienne dans son jugement dans l'affaire *E. (Mme) c. Ève* (1986), où la mère d'une fille atteinte de déficience intellectuelle voulait faire stériliser cette dernière. Dans son jugement, la Cour suprême a jugé que la stérilisation d'une personne sans son consentement serait une « atteinte irréversible et grave aux droits fondamentaux d'une personne » et a insisté sur la « reconnaissance juridique du caractère fondamental du droit de procréer et sur le grand privilège de procréer » (Bourassa Forcier, Savard, Pariseault et Thiffault, 2013, p. 52; *E. (Mme) c. Ève*, 1986). Aux États-Unis, la situation

est similaire. Dans le jugement *Skinner v. Oklahoma ex rel. Williamson* (1942), la Cour suprême américaine a invalidé une loi qui exigeait la stérilisation obligatoire de certains criminels. Similairement à la Cours suprême canadienne, elle a décrit le droit à la procréation comme un « droit humain de base » (*Skinner v. Oklahoma ex rel. Williamson*, 1942; USLegal.com, 2016). Ainsi, au Canada et aux États-Unis, l'État reconnaît un droit négatif, mais non pas un droit positif, de procréer.

Limites au droit à l'autonomie procréative

Le droit à l'autonomie procréative, de par son statut de droit quasi-fondamental, signifie qu'il devrait, dans la majorité des cas, avoir préséance sur les autres droits. Ainsi, ce droit ne devrait pas être limité et tout argument ou principe utilisé dans ce but devrait atteindre le seuil – élevé – fixé pour l'outrepasser. Autrement dit, seul un argument fort pourrait justifier d'empêcher une personne de se prévaloir de son droit à l'autonomie procréative. Ceci n'empêche pas, cependant, qu'en certaines situations on se demande s'il serait justifié de limiter ce droit.

Comment déterminer s'il est justifié de limiter le droit à l'autonomie procréative ? Pour répondre à cette question, Robertson (1996) suggère de procéder en deux étapes. Premièrement, on doit déterminer si les intérêts de la personne qui souhaite se prévaloir de son droit à l'autonomie procréative sont reconnus comme des intérêts centraux de la procréation, c'est-à-dire, comme nous l'avons mentionné ci-dessus, d'avoir un enfant normal et en santé. Par exemple, l'intérêt procréatif d'une personne infertile peut être de vouloir avoir un enfant lui étant génétiquement lié malgré son infertilité. De plus, une personne doit posséder des capacités mentales suffisantes pour reconnaître l'importance de sa propre reproduction.

Deuxièmement, on doit déterminer si le dommage que pourrait causer la procréation est suffisamment important pour qu'on interfère avec l'intérêt procréatif déterminé. Par exemple, est-ce que la reproduction par PMA cause des risques suffisamment élevés pour les parents d'intention ou le futur enfant pour justifier de limiter cette pratique ? Selon Robertson, dans une situation où on jugerait qu'il puisse être raisonnable d'empiéter sur le droit à l'autonomie procréative, ceci devrait être fait par des mesures non-coercitives, comme des campagnes

d'éducation et de sensibilisation, sauf dans le cas de personnes très avec une déficience intellectuelle sévère (Robertson, 1996).

Ainsi, il ne devrait y exister presque aucune raison suffisante pour restreindre le droit à l'autonomie procréative des individus. Les seules raisons valables pour limiter ce droit seraient en cas d'intérêt reproductif douteux ou dangereux, soit pour les parents d'intention ou le futur enfant, ou en cas de déficience intellectuelle sévère du ou des parents d'intention. (Nous reviendrons dans la prochaine section sur la question des dommages potentiels pour le futur enfant.) Par contre, dans la réalité, le droit à l'autonomie procréative est souvent limité, pour plusieurs raisons autres que celles susmentionnées.

Premièrement, l'accès à la PMA est limité par son coût. En effet, un cycle de FIV peut coûter, au Québec, entre 8 000\$ et 15 000\$ (Lacoursière, 2016), ce qui restreint significativement son accessibilité pour ceux qui souhaiteraient y recourir pour avoir un enfant.

Deuxièmement, l'accès à la PMA est parfois restreint pour certains groupes spécifiques de la population. Aux États-Unis, l'accès à la PMA est inférieur chez les personnes noires, qui montrent pourtant des taux d'infertilité supérieurs à ceux observés dans la population blanche (Daar, 2008). Par ailleurs, certaines cliniques de fertilité américaines refusent de traiter les personnes non mariées ou homosexuelles (The Ethics Committee of the American Society for Reproductive Medicine, 2013). Ces restrictions peuvent être le fruit de lois discriminatoires sur l'accès à la PMA, ou de décisions discriminatoires des cliniques de fertilité ou de membres du personnel médical (Daar, 2008). En Australie, dans certains États, des lois limitent l'accès à la PMA aux femmes de plus d'un certain âge ou qui sont post-ménopausées, entre autres parce qu'elles sont plus à risque d'avoir un enfant malade ou d'avoir une grossesse risquée. On justifie aussi cette limite en arguant qu'étant donné la limitation des ressources, celles-ci devraient être attribuées à d'autres problèmes que l'infertilité des femmes de plus d'un certain âge (cet argument ne concerne que les endroits où la PMA est au moins en partie payée par des fonds publics) et qu'il n'est pas naturel pour une femme d'avoir un enfant après sa ménopause (Goold, 2014). Bref, on observe que le droit à l'autonomie procréative est parfois, dans les faits, limité par diverses lois et décisions potentiellement discriminatoires envers les individus.

Principe de bienfaisance procréative

Nous avons vu que bien que le droit à l'autonomie procréative ne devrait que rarement être limité, l'accès à la PMA est parfois, de manière justifiée ou injustifiée (ou insuffisamment justifiée), restreint. Outre son coût et des politiques ou des comportements discriminatoires, le droit à l'autonomie procréative pourrait aussi être limité par l'application d'un principe énoncé en 2001 et débattu depuis, soit le *principe de bienfaisance procréative*.

Le principe de bienfaisance procréative est lié au diagnostic préimplantatoire (DPI), qui permet de tester et de sélectionner les embryons produits par PMA avant de les implanter dans l'utérus de la mère. Actuellement, on peut, grâce au DPI, tester et sélectionner les embryons pour des maladies génétiques, comme la dystrophie musculaire de Duchenne et la maladie de Huntington. On prévoit par contre qu'il sera éventuellement possible de tester les embryons pour des gènes qui ne seraient pas liés à des maladies, comme l'intelligence, la mémoire, la couleur des yeux ou des cheveux, etc. Cette possibilité a amené le bioéthicien Julian Savulescu à développer un principe encadrant ce nouveau choix offert aux futurs parents : le *principe de bienfaisance procréative*. Ce principe stipule que les personnes qui souhaitent avoir un enfant devraient choisir celui qui aurait les meilleures chances de vivre une vie bonne sur la base de l'information disponible et pertinente, que cette information concerne des maladies ou non (Savulescu, 2001). Autrement dit, selon le principe de bienfaisance procréative, les parents d'intention devraient choisir l'embryon qui présente le moins de risques de souffrir de maladies, et qui démontre des traits physiques et psychologiques qui devraient l'avantager durant sa vie.

À la lumière des études qui suggèrent que la PMA pourrait causer un risque épigénétique pour les personnes conçues par ces techniques, le principe de bienfaisance procréative prend un autre sens. En effet, si les moyens qui permettent de choisir un embryon posent des risques pour sa santé, il n'est pas évident que la DPI, qui ne peut être faite qu'en combinaison avec la FIV, soit l'option procréative qui donne le plus de chances au futur enfant d'avoir la meilleure vie possible. Ainsi, le « meilleur » choix procréatif pourrait être celui qui pose le moins de risques pour le futur enfant, impliquant potentiellement de ne pas connaître ses futurs traits phénotypiques. Par ailleurs, le risque épigénétique associé à la PMA peut être étudié sous l'angle du principe de bienfaisance procréative sans que ne soit considéré le DPI. En effet, puisque plusieurs techniques de PMA (hyperstimulation ovarienne, maturation in vitro des gamètes,

ISIC, etc.) comportent divers degrés de risque épigénétique qui peuvent nuire à la santé du futur enfant, le principe de bienfaisance procréative peut fournir un cadre d'analyse de la PMA à la lumière de ces risques. Selon ce principe, les techniques les moins risquées au niveau épigénétique devraient être favorisées. Ainsi, la pertinence de ce principe, dans le cadre de ce mémoire, réside sous l'angle de la prévention des dommages pour le futur enfant plutôt que sous celui de la sélection de ses traits.

Le principe de bienfaisance procréative soulève de nombreuses critiques qui remettent en question son bien-fondé et sa validité. Ces critiques concernent l'atteinte au droit à l'autonomie procréative, son individualisme, sa faiblesse théorique et son aspect eugéniste. Bien que le principe de bienfaisance procréative se rapporte, dans le cadre de ce mémoire, à la prévention des dommages pour le futur enfant plutôt qu'à ces enjeux, nous en profitons pour les aborder étant donné qu'ils sont un aspect important de la littérature sur le sujet.

Critique 1 : Atteinte au droit à l'autonomie procréative

Dans son article énonçant le principe de bienfaisance procréative, Savulescu (2001) reconnaît une importance significative au droit à l'autonomie procréative. Il reconnaît aussi que le principe de bienfaisance procréative qu'il propose peut entrer en conflit avec ce droit, car des parents d'intention pourraient ne pas vouloir choisir les traits de leur futur enfant. Pour pallier à cette opposition, il suggère que le principe de bienfaisance procréative ne puisse être justifié que par des mesures de persuasion, et non par des mesures de coercition. Toutefois, la position de Savulescu sur le droit à l'autonomie procréative change radicalement dans un article ultérieur sur le sujet du principe de bienfaisance procréative. En effet, dans cet article, il qualifie, avec Guy Kahane, le droit à l'autonomie procréative d'« improbable », car il pourrait selon eux justifier n'importe quelle décision procréative, aussi controversée soit-elle (Savulescu et Kahane, 2009). Par exemple, Savulescu et Kahane soutiennent que le droit à l'autonomie procréative permettrait aux parents d'intention qui veulent choisir un enfant avec un handicap ou une maladie grave de le faire.

Deux contre-arguments sont apportés, d'une part à la suggestion de Savulescu, d'utiliser de la persuasion plutôt que de la coercition pour promouvoir le principe de bienfaisance procréative, et d'autre part, à la critique de Savulescu et Kahane du droit à l'autonomie procréative.

Premièrement, on peut relever une incongruité dans l'argumentation de Savulescu au sujet du recours à la persuasion plutôt qu'à la coercition pour encourager un comportement conforme au principe de bienfaisance procréative. En effet, Bennett (2009) note que Savulescu est un conséquentialiste et que selon cette théorie, il n'y a pas de différence morale entre action et omission. Ainsi, choisir un embryon déjà handicapé serait aussi moralement blâmable que de rendre handicapé un embryon initialement sain. Si tel était vraiment le cas, Savulescu devrait prôner la coercition plutôt que la persuasion, car il semble moralement inacceptable de poser volontairement un dommage à un embryon dans le but qu'il naisse avec un handicap. Ceci, toutefois, irait d'autant plus à l'encontre du principe d'autonomie procréative, lequel, sans faire totalement l'unanimité, est relativement bien accepté, ou du moins plus accepté que le principe de bienfaisance procréative.

Deuxièmement, la critique de Savulescu et Kahane contre le droit à l'autonomie procréative présuppose que ce droit est absolu et qu'il ne comporte aucune limite, et qu'en ce sens, les parents procréant par PMA et demandant le diagnostic préimplantatoire, pourraient choisir d'avoir des enfants atteints de maladies ou de handicaps. Or, nous avons vu que, d'après Robertson (1996) le droit à l'autonomie procréative exige que les décisions procréatives des parents d'intention soient en accord avec les intérêts centraux de la reproduction, soit d'avoir un enfant normal et en santé. Ainsi, le droit à l'autonomie procréative ne protégerait pas, par exemple, des parents qui souhaiteraient choisir un embryon lourdement handicapé. Ceux-ci pourraient éventuellement se voir refuser l'accès à la PMA par les cliniques elles-mêmes ou par l'État, via des lois.

Critique 2 : Fondements théoriques faibles

Le principe de bienfaisance procréative est par ailleurs critiqué pour son manque de fondements théoriques solides. En effet, on critique ce principe sur la base que celui-ci, pour être valable, doit accepter le concept de dommage impersonnel, qui signifie qu'un acte peut être considéré comme moralement mauvais, même s'il ne cause de dommage à aucune personne spécifiquement identifiable. Cette critique est liée au Problème de non-identité (PNI), dont il sera plus amplement question dans la prochaine section. Disons brièvement que d'après le PNI, il n'est pas moralement mauvais de mettre au monde un enfant handicapé qui n'aurait pas pu

naître autrement, car la seule alternative à l'existence de cette personne aurait été sa non-existence (Parfit, 1984). Autrement dit, la naissance d'un enfant, et son existence, même handicapée, ne peuvent pas être comparées à sa non-existence. De ce fait, la naissance d'un enfant ne peut pas être considérée comme un tort causé à celui-ci. Ainsi, si un couple décide de ne pas choisir l'embryon qui sera implanté dans l'utérus de la mère et que l'enfant qui naît est handicapé, on ne peut pas dire que sa naissance lui cause un dommage, car la seule autre alternative à sa naissance aurait été sa non-existence.

Le choix d'un embryon implique le rejet d'un autre. Or, le principe de bienfaisance procréative suggère que l'embryon rejeté est mieux de ne pas exister (c'est-à-dire vivre), plutôt que le contraire. Autrement dit, ce principe suggère que la naissance de l'embryon rejeté serait moralement mauvaise. Toutefois, cette naissance ne pourrait pas causer un tort à l'enfant qui naîtrait, car celui-ci ne pourrait naître qu'avec sa limitation. Le « dommage » causé serait donc impersonnel, car il ne pourrait pas concerner la personne née de l'embryon rejeté. Bref, selon Bennett (2014), le principe de bienfaisance procréative de Savulescu repose sur l'intuition qu'on ne devrait pas choisir un embryon handicapé parce que ceci lui causerait du tort, alors que le PNI montre le contraire. Nous verrons dans la prochaine section comment le PNI s'applique dans la considération des risques épigénétiques de la PMA.

Savulescu et Kahane (2009) ne rejettent toutefois pas le concept de dommage impersonnel. Pour ces auteurs, la naissance d'une personne avec des traits désavantageux comparativement à ceux d'une personne qui aurait pu naître à sa place, peut simplement être considéré comme le résultat le moins souhaitable moralement. Ces auteurs soutiennent que le concept de dommage impersonnel peut permettre de soutenir le principe de bienfaisance procréative. Cependant, ils ne prennent pas position sur la validité du concept de dommage impersonnel. Il y a dans leur position un certain manque de clarté.

Savulescu et Kahane (2009) avancent cependant un autre argument qui mérite réflexion. Puisqu'il apparaît, à première vue, moralement plus souhaitable de permettre la naissance d'une personne avec des caractéristiques favorables à ce qu'elle ait une vie bonne, et puisque cette intuition est largement répandue dans la population, peut-on vraiment la rejeter aussi facilement ? Cette intuition résiste, chez la plupart des gens, à l'argument du PNI. Toutes ces

personnes ont-elles un sens moral défectueux ? Il s'agit là d'une question philosophique très intéressante qui dépasse toutefois le cadre de ce mémoire.

Critique 3 : Valeur de la vie des personnes handicapées

Une autre critique au principe de bienfaisance procréative concerne la valeur qu'il confère implicitement à la vie des personnes handicapées. En effet, selon la théorie expressiviste, le principe de bienfaisance procréative, en enjoignant les futurs parents à rejeter des embryons handicapés, a comme effet collatéral d'attribuer une faible valeur morale à la vie de ces personnes. La sélection négative d'embryons handicapés enverrait un message négatif aux personnes handicapées, et augmenterait la discrimination envers elles en diminuant leur nombre (Bennett, 2009).

En réponse à cette critique, Savulescu soutient que le principe de bienfaisance procréative n'attribue pas de valeur morale inférieure à la vie des personnes handicapées, et différencie « handicap » de « personne handicapée » (Savulescu, 2001). Selon lui, tenter de diminuer le premier ne signifie pas nécessairement qu'il faille manquer de respect aux seconds. Ensuite, avec Kahane, il définit un handicap non pas comme une condition qui dévie de la normalité – et donc de la norme –, mais plutôt comme une condition physique ou psychologique qui réduit les capacités et, de ce fait, le bien-être d'une personne, et comme quelque chose dont la diminution du bien-être n'est pas causée par un préjudice social (par exemple, par un traitement injuste) (Savulescu et Kahane, 2009). Pour Savulescu et Kahane, un handicap est mauvais parce qu'il diminue la qualité de vie, et non pas parce qu'il dévie de la normalité. Ils considèrent que cette définition de handicap permet d'éviter la stigmatisation des personnes handicapées, car elle implique que nous soyons tous handicapés d'une manière ou d'une autre.

Toutefois, en parlant en termes de qualité de vie plutôt que de normalité, Bennett note que d'un point de vue utilitariste (i.e. une forme de conséquentialisme), on attribue quand même une moins grande valeur à la vie des personnes handicapées. En effet, selon l'utilitarisme, la situation moralement meilleure est celle dans laquelle la somme du bien-être de tous est la plus élevée. (On retrouve ici encore le recours à la notion de dommage impersonnel.) Ainsi, selon l'utilitarisme, si les personnes handicapées ont un moins grand bien-être que celles qui ne le sont pas et qui auraient pu exister à leur place, leur vie vaut moralement moins que celle des

personnes non-handicapées (Bennett, 2009). Si la critique expressiviste s'applique à la sélection d'embryons, il serait intéressant de se demander si elle pourrait aussi s'appliquer à la sélection du moyen de procréation.

Critique 4 : Que devrait-on entendre par « bienfaisance procréative » ?

Selon Parker (2007), nous avons le devoir, là où c'est possible et si la technologie le permet, de mettre au monde un enfant qui pourra s'épanouir dans des conditions qui lui permettront d'avoir une vie bonne. Pour Parker, la bonne forme de bienfaisance procréative est d'offrir des conditions de vie qui permettront au futur enfant de s'épanouir. Sur ce point, il ne contredit pas totalement Savulescu, qui soutient que certaines caractéristiques, comme par exemple la mémoire, favorisent effectivement une vie bonne, peu importe la théorie d'une vie bonne qu'on adopte (les trois principales étant la théorie hédoniste, celle de la satisfaction des désirs et celle de la liste objective) (Savulescu, 2001). Toutefois, Parker critique dans le principe de bienfaisance de Savulescu, le fait qu'il exige de chercher à atteindre la *meilleure* vie possible. En effet, Parker rappelle qu'il est impossible de définir la « meilleure vie possible », car bien que certaines circonstances puissent a priori favoriser une vie bonne, la définition de celle-ci reste en partie subjective et ne peut pas être réduite à des traits testés sur des embryons. À ceci, Parker (2007) ajoute que le principe de bienfaisance procréative de Savulescu est individualiste, car il néglige l'aspect social d'une vie bonne.

Pour Savulescu, le fait que son principe soit individualiste est plutôt une force, car selon lui, cela permet de dissocier le principe de bienfaisance procréative des principes eugénistes qui ont fait tant de tort au 20^e siècle. Le principe de bienfaisance procréative est d'ailleurs critiqué sur ce point.

Critique 5 : Risque de politiques eugéniques

Selon Savulescu (2001), le principe de bienfaisance procréative n'est pas un principe eugéniste. Il appuie cette position en distinguant le principe de bienfaisance procréative de l'eugénisme par leurs visées respectives : le premier serait d'ordre individuel et ne justifierait pas la coercition, et le second d'ordre social, devant être appliqué à l'échelle de la population par des lois contraignantes.

Cependant, comme on l'a vu avec l'argument sur le statut moral des personnes handicapés, Savulescu base son principe de bienfaisance procréative sur le concept de dommage impersonnel. Ainsi, il considère qu'on doit choisir un enfant qui n'est pas handicapé pour augmenter la quantité de bien-être *globale*. Bennett (2009) nous fait remarquer que ceci est contradictoire à l'idée que le principe de bienfaisance procréative soit seulement un principe à visée individuelle. De plus, on a aussi vu plus haut que le principe de bienfaisance procréative implique nécessairement de transgresser le droit à l'autonomie procréative, ce qui impliquerait des mesures plus coercitives que persuasives, lesquelles auraient plus de chances d'être associées à des politiques eugéniques.

Bref, le principe de bienfaisance procréative fait l'objet de beaucoup de critiques. Cependant, le fait que ce principe fasse toujours l'objet de discussions nous pousse à supposer que certains de ses aspects ont des fondements moraux ou sociétaux suffisamment solides pour lui permettre de perdurer. Par exemple, il semble raisonnable de croire que des parents d'intention devraient, dans la mesure de leurs moyens, fournir les meilleures conditions possibles à leur enfant pour que celui-ci ait une vie heureuse. C'est la composante de sélection d'embryon en fonction de ses traits qui pose le plus problème dans le principe de bienfaisance procréative. Toutefois, si on interprète ce principe sous l'angle de la sélection d'un mode de procréation moins risqué au niveau épigénétique, il nous apparaît relativement moins controversé. Quoiqu'il en soit, le principe du droit à l'autonomie procréative continue d'être le principal principe encadrant les droits procréatifs et les limites de ceux-ci pour les parents d'intention.

Sommaire

Dans cette première section, nous avons défini le droit à l'autonomie procréative. Nous avons vu que celui-ci est un droit négatif, possiblement avec une composante positive. Le droit à l'autonomie procréative est aussi un droit *pro tanto*, c'est-à-dire avec une valeur morale certaine pouvant toutefois être dépassé par un autre droit ou principe, mais qui ne devrait l'être que dans de rares circonstances. Ainsi, les personnes qui voudraient se reproduire à l'aide de la PMA ne devraient pas, dans la très grande majorité des cas, voir leur droit de le faire restreint. Le principe de bienfaisance procréative, quant à lui, fait l'objet de plusieurs critiques et ne prend

pas, dans le discours actuel sur la reproduction, une importance aussi grande que le droit à l'autonomie procréative. Le principe (et le droit) d'autonomie procréative reste donc, du moins pour l'instant, celui qui devrait encadrer les décisions reproductives des individus.

Les risques épigénétique de la PMA, toutefois, rappellent un des principes qui peuvent être invoqués pour limiter le droit à l'autonomie procréative, soit celui des dommages causés à autrui par la procréation. Plus précisément, les risques épigénétiques de la PMA appelle le principe des meilleurs intérêts de l'enfant, lequel est souvent opposé à celui du droit à l'autonomie procréative. Cette opposition n'est d'ailleurs pas sans rappeler celle entre le principe de bienfaisance procréative et le droit à l'autonomie procréative.

Le principe des meilleurs intérêts du futur enfant est parfois invoqué par les professionnels de la santé, les cliniques de fertilité et les États pour limiter l'autonomie procréative. Cependant, si la PMA peut causer des dommages à un futur enfant, peut-on considérer qu'il serait préférable pour celui-ci qu'il ne soit jamais conçu et ne naisse jamais ? Autrement dit, la non-existence d'un futur enfant qui serait conçu par PMA pourrait-elle être préférable à son existence, si la PMA peut poser des risques pour sa santé ? Nous sommes face ici au Problème de non-identité (PNI), comme l'est le principe de bienfaisance procréative. L'idée que la naissance en soi constitue un dommage est controversée, mais nous tenterons tout de même d'exposer les principaux points de vue à ce sujet.

Section II : Les meilleurs intérêts de l'enfant et le Problème de non-identité

Au Canada, la *Loi sur la procréation assistée* (L.C., ch. 2) stipule, dans son premier principe, que « la santé et le bien-être des enfants issus des techniques de procréation assistée doivent prévaloir dans les décisions concernant l'usage de celles-ci ». Puis, au Québec, l'article 10.1 de la *Loi sur les activités cliniques et de recherche en matière de procréation assistée* (RLRQ, ch. A-5.01, art. 10.1) énonce que « [...] le médecin doit s'assurer qu'une telle activité [la PMA] n'occasionne pas de risque grave pour la santé de la personne et de l'enfant à naître. ». Au Canada et au Québec (et très probablement dans plusieurs autres juridictions) les lois

entourant la PMA énoncent expressément que celle-ci doit se faire de manière à protéger les meilleurs intérêts de l'enfant.

Définir le principe des meilleurs intérêts de l'enfant est difficile, car bien qu'il fasse l'unanimité, la définition de ces « meilleurs intérêts » et de la façon dont on doit les promouvoir peut varier entre les individus et les groupes. Le pluralisme moral exige que soient respectées diverses conceptions d'intérêts de et bien-être. D'ailleurs, bien que l'État prône les meilleurs intérêts du futur enfant, notamment dans toute procédure de PMA, et instaure des lois dans cette perspective, il peut parfois se montrer réticent à faire ainsi (Ken, Blyth, Darrel et Kathy, 2000). Toutefois, on peut affirmer que le principe des meilleurs intérêts de l'enfant est généralement, sinon toujours, compris comme un principe *pro tanto*, c'est-à-dire comme un principe qui a une valeur morale certaine, mais qui peut par contre être supplanté par un autre principe (comme le principe d'autonomie procréative). Afin de déterminer si ce principe peut avoir préséance dans une situation particulière, il doit être balancé avec tous les principes pouvant intervenir dans une situation donnée. Dans le cas la PMA, les intérêts du futur enfant doivent être balancés avec ceux des futurs parents (par exemple avec les risques de celle-ci pour les parents d'intention, comme le syndrome d'hyperstimulation ovarienne pour la mère) et avec le droit à l'autonomie procréative des parents d'intention.

Protection des meilleurs intérêts du futur enfant

La PMA, en étendant la sphère auparavant intime de la procréation aux professionnels de la santé et à l'État, peut soulever des conflits entre les conceptions des meilleurs intérêts de l'enfant de ces différents acteurs. Autrement dit, la PMA augmente le risque d'opposition entre la conception parentale des meilleurs intérêts de l'enfant et celle des autres parties en jeu (Ken et al., 2000).

Plusieurs facteurs peuvent exacerber les différences de point de vue quant à la définition des meilleurs intérêts du futur enfant entre les parents d'intention, les professionnels de la santé et l'État. Premièrement, dans le contexte spécifique de la PMA, ce principe n'a pas les mêmes implications pour ces différents acteurs. En effet, les parents doivent veiller aux meilleurs intérêts de leur propre enfant, tandis que les professionnels de la santé doivent protéger les intérêts de leurs patients, c'est-à-dire des parents, en même temps que ceux du futur enfant, et

l'État doit protéger les intérêts de tous les enfants nés par la PMA, en plus de ceux des autres enfants.

Puis, lorsqu'on parle des intérêts de l'enfant dans le contexte de la PMA, on parle des intérêts d'un *futur* enfant (Ken et al., 2000). Les intérêts de celui-ci ne peuvent être évalués que du point de vue des personnes impliquées dans sa conception et sa naissance, avant même la concrétisation de ces deux étapes. Le futur enfant ne peut évidemment pas se prononcer sur ses propres intérêts. Ceci peut exacerber la possible opposition entre les différentes parties et leurs définitions des meilleurs intérêts du futur enfant, d'une part parce que les bases sur lesquelles chacun définit les meilleurs intérêts de l'enfant peuvent différer grandement selon leur culture, leur religion, leurs valeurs, et autres caractéristiques personnelles. D'autre part, on peut difficilement prévoir quels seront les goûts, les intérêts, etc. du futur enfant.

Enfin, le fait que l'enfant en question n'existe pas au moment de déterminer ses meilleurs intérêts pose un autre problème, d'ordre logique – le Problème de non-identité – sur lequel nous reviendrons.

Bien qu'on ne puisse déterminer avec certitude ce que le futur enfant lui-même jugerait être dans son meilleur intérêt, on peut tenter de déterminer quelles conditions lui permettront de se développer et de se réaliser (Parker, 2007; Savulescu, 2001). Parmi celles-ci, on peut penser à une bonne santé physique et mentale, entre autres. Dans la littérature sur le principe des meilleurs intérêts de l'enfant conçu par PMA, on insiste particulièrement sur son bien-être, qu'on peut diviser en trois grandes catégories : physique, psychologique et social. Dans le cadre de ce travail, nous ne considérerons que le premier type de bien-être, c'est-à-dire le bien-être physique.

La considération du bien-être physique des enfants conçus par PMA mérite l'attention, car des études suggèrent que la PMA serait associée à un risque légèrement plus élevé de maladie congénitale chez l'enfant ainsi conçu comparativement à la reproduction coïtale (Simpson, 2014). Par exemple, le risque de maladie congénitale serait d'environ 3-4% pour la FIV comparativement à 2-3% pour la reproduction coïtale. Par ailleurs, d'autres recherches ont aussi montré que les enfants conçus par FIV et ISIC avaient un risque plus élevé d'être atteints de désordres épigénétiques comme les syndromes d'Angelman et Beckwith-Wiedemann (Cox et

al., 2002; DeBaun, Niemitz et Feinberg, 2003). La FIV et l'ISIC pourraient aussi, comme nous l'avons vu dans l'introduction, poser un risque épigénétique pour les personnes conçues par ces techniques, et augmenter leur risque de souffrir de maladies cardio-métaboliques à l'âge adulte (Vrooman et Bartolomei, 2017). De plus, certains traits des enfants conçus par PMA peuvent être sélectionnés grâce au diagnostic préimplantatoire (DPI) et à la sélection d'embryons. Ainsi, des parents pourraient choisir un embryon portant un trait considéré comme un handicap ou une maladie par certains, ce qui, du point de vue de ces derniers pourrait constituer une source de désordre physique causé par la PMA.

La PMA pourrait donc avoir des conséquences néfastes sur la santé des enfants conçus par cette technique. Si les données sur les risques de la PMA pour les futurs enfants continuent de s'accumuler, le principe des meilleurs intérêts des futurs enfants pourrait prendre une importance encore plus grande face au droit à l'autonomie procréative. Les États auraient d'autant plus de raisons de légiférer et de restreindre l'accès à la PMA dans l'intention de protéger les intérêts des futurs enfants. De plus, si la compréhension des meilleurs intérêts de l'enfant diffère entre les parents d'intention et les professionnels de la santé, ces derniers pourraient juger préférable de ne pas traiter l'infertilité des parents d'intention et d'empêcher la conception d'un futur enfant. Rappelons que les professionnels de la santé ont d'une part le devoir de respecter l'autonomie procréative des parents d'intention et d'autre part celui de protéger les intérêts du futur enfant. Ainsi, par exemple, au fur et à mesure des découvertes sur les risques épigénétiques de la PMA, des professionnels de la santé pourraient vouloir protéger les futurs enfants de ces risques et s'abstenir de pratiquer la PMA dans des cas où des facteurs de risques supplémentaires se cumuleraient.

Toutefois, toute tentative d'encadrement par l'État de la PMA sur la base de la protection des intérêts du futur enfant se heurte systématiquement à un problème logique, car on doit admettre que l'alternative à la conception d'un enfant par PMA est qu'il ne soit pas conçu, donc qu'il n'existe jamais. Des professionnels de la santé voulant protéger les intérêts du futur enfant se verraient aussi confrontés à ce problème logique, qui porte le nom de « Problème de non-identité », introduit dans la section précédente et dont nous discuterons maintenant plus en profondeur.

Le Problème de non-identité (PNI)

Le Problème de non-identité (PNI) a été décrit par Parfit (1984). Il résulte d'une contradiction entre, d'une part, l'intuition morale qu'il est mal de choisir un embryon handicapé alors qu'on pourrait en choisir un sain, et, d'autre part, le raisonnement logique menant à la conclusion que l'embryon handicapé, une fois qu'il naîtra, n'aura pas subi de tort de par sa naissance. En effet, si de futurs parents choisissent un embryon sain, l'enfant résultant sera différent de celui qu'ils auraient eu s'ils avaient choisi un embryon handicapé. Autrement dit, l'alternative existentielle pour l'enfant handicapé n'est pas une vie sans handicap ; l'alternative est de ne pas exister. De même, un enfant conçu par PMA n'aurait pas pu exister autrement que par la méthode avec laquelle il a été conçu.

Or, il est impossible d'attribuer une valeur à la non-existence, car celle-ci n'est pas un état. Par ailleurs, pour considérer que l'enfant handicapé a subi un dommage, on doit pouvoir montrer que sa conception, puis sa naissance, ont empiré sa condition. Toutefois, comme nous venons de l'expliquer, la condition (qui n'en est pas une) précédant la conception de l'enfant qui n'aurait pas pu naître autrement qu'avec un handicap, est la non-existence. Il est impossible de comparer la valeur de la non-existence avec celle de l'existence, soit-elle handicapée ou non (Heyd, 1994). Ainsi, il est logiquement incohérent de supposer que toute personne souhaitant procréer ait le devoir, lorsque possible, de concevoir un enfant avec des caractéristiques que l'on pourrait qualifier de souhaitables pour éviter de lui causer un dommage, car on ne peut pas causer de dommage à un enfant en le mettant au monde (à moins que la vie de l'enfant ne vaille pas la peine d'être vécue). Le problème logique du PNI est d'ailleurs une des critiques adressées au principe de bienfaisance procréative de Savulescu discuté dans la Section I.

Le PNI pose par ailleurs des problèmes au niveau légal dans ce qu'on appelle des cas de « wrongful life ». Dans ce type de situation, un enfant (ou un représentant de celui-ci) poursuit le médecin ayant effectué le suivi de la grossesse pour dommages causés par sa naissance (les dommages étant le handicap porté par l'enfant). Par exemple, ceci pourrait survenir dans une situation où un médecin manquerait d'informer des futurs parents que l'enfant porté par la mère est à risque de naître avec une maladie génétique. Historiquement, les cas de « wrongful life » ont toujours été rejetés par les cours de justice au Canada (Toews et Caulfield, 2014) et dans la majorité des États américains (sauf la Californie, le New-Jersey, et l'État de Washington), du

fait du PNI et de l'impossibilité de comparer l'existence à la non-existence de l'enfant (Nelson, 2013). Il résulte de ces refus de la cour que l'enfant plaignant ne peut pas avoir droit, légalement, à une quelconque compensation pour son handicap (Peters Jr, 1992). Malgré la tendance jusqu'ici presque sans équivoque des cours de justice de rejeter des cas de « wrongful life », il est possible que des enfants conçus par PMA et présentant un handicap lourd ou une maladie grave résultant de ce moyen de procréation, pensent à intenter un recours légal de ce type.

Plusieurs philosophes ont tenté, devant le malaise moral causé par le PNI, d'y trouver une solution, c'est-à-dire trouver un moyen de contourner le problème, ou d'utiliser des concepts pouvant justifier un devoir moral, chez les futurs parents, de choisir en enfant « sain » plutôt qu'« handicapé » (ou un devoir de choisir une méthode reproductive moins risquée plutôt qu'une autre). Si le PNI était effectivement résolu, le principe des meilleurs intérêts du futur enfant aurait plus de poids pour justifier des lois encadrant l'usage de la PMA, et le devoir des professionnels de la santé de protéger les intérêts du futur enfant s'en trouverait renforcé. Nous présenterons ci-dessous, de manière non-exhaustive, quelques solutions proposées dans la littérature pour résoudre ou contourner le PNI. Ces solutions peuvent être classées selon deux variables. La première est le type d'approche philosophique par rapport à la notion de « dommage », soit *impersonnelle* ou *personne-relative*, qu'elles adoptent. La deuxième est le cadre éthique sous lequel ces approches sont utilisées, soit *déontologique* ou *conséquentialiste*.

Approche personne-relative et approche impersonnelle

On peut considérer le PNI sous deux approches morales opposées, soit par l'approche personne-relative (« person-affecting view »), ou par l'approche impersonnelle. L'approche personne-relative exige que l'on considère qu'un acte soit moralement mauvais seulement s'il cause un dommage à un ou à des individus spécifiques, qui possèdent une identité. Ainsi, un acte posé aujourd'hui qui porterait atteinte, dans le futur, à un humain qui n'est pas encore né, n'est pas considéré mauvais selon l'approche personne-relative. En effet, on ne peut pas désigner la personne lésée au moment où l'action qui lui cause un dommage est faite, car elle n'existe pas. Nous n'avons pas de devoirs, selon l'approche personne-relative, envers les futures personnes. A l'opposé, l'approche impersonnelle permet de considérer qu'un acte soit moralement mauvais même s'il ne cause de dommage à aucune personne spécifiquement

identifiable. Selon cette approche, nous avons des obligations envers les personnes futures, que leur identité soit connue ou non. Selon Parfit (1984), la solution au PNI ne pourrait pas être de nature personne-relative et selon lui, le seul moyen de régler le PNI serait par une approche impersonnelle.

Approches déontologiques et basées sur les droits

Dans une approche déontologique, les individus ont des devoirs envers autrui. Inversement, dans une approche basée sur les droits, les droits des individus doivent être respectés par autrui. Or, dans le PNI on est devant un être qui n'existe pas (encore). On ne peut donc pas justifier l'intuition qu'il est mal que de futurs parents choisissent un embryon handicapé plutôt que sain – ou qu'ils choisissent de se reproduire grâce à une technique de PMA plus risquée qu'une autre – avec un cadre conceptuel basé sur les droits ou déontologique de nature personne-relative (Heyd, 1994). Cependant, il est possible d'avoir une approche déontologique et impersonnelle qui impose des devoirs aux parents d'intention envers leur futur enfant.

Un exemple d'approche déontologique impersonnelle pour appréhender le PNI est la proposition de McMillan (2014) d'attacher au droit à l'autonomie procréative un devoir d'être préparé à élever le futur enfant (par exemple, en mettant de l'argent de côté pour subvenir à ses besoins). Ce devoir doit nécessairement être compris d'un point de vue impersonnel, car comme on l'a dit plus haut, les parents d'intention n'ont pas, selon une position personne-relative, de devoirs envers leur futur enfant. Selon l'auteur, le devoir d'être préparé à élever son enfant ne serait pas obligatoire et il serait même possible qu'une personne se reproduise sans l'avoir rempli. Ce devoir ne limiterait donc pas l'autonomie procréative des parents qui souhaiteraient se reproduire de manière coïtale, car celle-ci se fait dans la sphère privée, mais pourrait justifier qu'on limite l'autonomie procréative des parents ayant recours à la PMA, car elle implique l'intervention de tierces parties, les professionnels de la santé au premier chef. Or, il serait peu probable que de futurs parents recourant à la PMA n'aient pas, avant de recourir à cette procédure, songé à l'éducation de leur futur enfant. Seuls les parents prospectifs aux intentions procréatives très particulières (comme le désir de cloner l'un des deux parents) pourraient voir leur autonomie procréative limitée (McMillan, 2014). Cette approche contournerait donc le PNI

par une approche impersonnelle, mais aurait comme conséquence de discriminer contre les personnes nécessitant le recours à la PMA pour se reproduire. En effet, les personnes infertiles pourraient voir leur autonomie procréative limitée si elles ne remplissent pas le devoir d'être préparé à élever un enfant, mais les personnes fertiles non.

Approches conséquentialistes

Les approches conséquentialistes sont les plus populaires pour tenter de résoudre le PNI. Globalement, selon ce type d'approche, on détermine l'option moralement bonne en calculant les bienfaits et les dommages de chaque alternative possible. L'alternative ayant le plus de bienfaits par rapport aux dommages est celle qui est moralement souhaitable. Les approches conséquentialistes permettent plus facilement d'adopter une position impersonnelle que les approches déontologiques, et donc rendent plus facile de résoudre le PNI, ou du moins de le contourner. Un exemple d'approche conséquentialiste très connue utilisée pour solutionner le PNI est l'utilitarisme. Le principe de base de l'utilitarisme est la maximisation du bien-être (ou du bonheur) et la minimisation de la douleur (ou du malheur). Ce principe est impersonnel en ce qu'il mesure le bonheur au niveau de la population et non au niveau de l'individu.

Peters Jr - Considérer le bien-être des futurs enfants en tant que classe

Un exemple d'approche utilitariste utilisée pour résoudre le PNI est celle proposée par Peters Jr (1998), qui utilise le concept impersonnel de « classe de futurs enfants ». Selon lui, on pourrait reconnaître des dommages à cette classe de personnes (qui n'existe pas encore, mais qui existera dans le futur) si une méthode de procréation risquée était utilisée pour leur conception, plutôt qu'une autre méthode jugée plus sécuritaire. Selon Peters Jr, sa proposition, quoiqu'elle ne puisse pas adresser le PNI au niveau individuel (puisque'on parle de la classe des futurs enfants plutôt que d'enfants spécifiques), pourrait justifier certaines lois visant à protéger les futurs enfants nés de la PMA. En effet, la solution que propose Peters Jr ne pourrait pas justifier qu'un enfant handicapé puisse poursuivre ses parents pour dommages procréatifs, comme dans les cas de « wrongful life ». Par contre, elle pourrait servir, au niveau collectif et législatif, à restreindre l'utilisation de méthodes de procréation potentiellement risquées – comme certaines techniques de PMA – pour les futurs enfants conçus par ces méthodes. Étant donné le devoir d'un État de protéger ses citoyens, on pourrait imaginer que celui-ci impose

certaines restrictions au droit à l'autonomie procréative des individus au nom des futurs citoyens que seront les enfants nés de la PMA.

Peters Jr (1998) propose un questionnement en trois étapes pour déterminer si une loi restreignant le droit à l'autonomie procréative serait appropriée :

- 1) déterminer les options procréatives réalistes pour les futurs parents grâce à l'aide des cliniciens (par exemple : avoir un enfant par PMA ; ne pas avoir d'enfant ; avoir un enfant par un autre moyen que la PMA, comme le recours à une autre forme de PMA, à l'insémination artificielle, ou à l'adoption) ;
- 2) comparer les avantages et les désavantages de chaque option du point de vue du futur enfant ;
- 3) balancer les intérêts du futur enfant avec les intérêts et les droits des parents et des cliniciens.

La proposition de Peters Jr est basée sur le Principe Q de Parfit (1984). Ce principe stipule que dans deux situations différentes où le même nombre de personnes est créé, il est moralement mauvais que la situation atteinte soit celle où les personnes ont une moins bonne vie par rapport à la situation alternative. Un bémol doit par contre être ajouté, car ce principe n'est valable que dans le cas où les deux situations envisagées comportent le même nombre d'individus (Peters Jr, 1998). Or, il est possible que toutes les options contingentes ne mènent pas au même nombre d'enfants, dépendamment du nombre d'embryons insérés dans l'utérus de la femme au cours d'une procédure de PMA ou lors d'un processus d'insémination artificielle, par exemple. De plus, étant donné le taux de succès de la PMA, qui varie entre 10% et 33% dépendamment de l'âge de la mère (Gunby, 2011), les deux options possibles peuvent être d'avoir un enfant ou de ne pas en avoir du tout.

Par ailleurs, l'inégalité des nombres dans les deux situations contingentes mène à deux problèmes théoriques selon que l'on utilise l'utilité (c'est-à-dire le bien-être) totale ou moyenne. Si d'une part on utilise l'utilité totale, on en vient à la conclusion qu'il est mieux d'avoir une énorme quantité de personnes avec un faible niveau de bien-être. D'autre part, si on considère l'utilité moyenne, alors la naissance d'une personne avec un bon niveau de bien-être ne serait pas souhaitable dans une population avec un excellent niveau de bien-être, car ceci aurait pour effet de diminuer le bien-être moyen par personne. Ainsi, la proposition de Peters Jr d'utiliser

le bien-être des futurs enfants pour contourner le PNI ne peut s'appliquer que lorsque les deux situations procréatives possibles comportent le même nombre de futurs enfants – ce qui est loin d'être évident au niveau pratique. Selon cet auteur, toutefois, une solution potentielle aux problèmes créés par l'usage de l'un ou l'autre type d'utilité pourrait être leur combinaison dans le calcul de l'utilité, en donnant un plus grand poids à l'utilité moyenne (Peters Jr, 1998).

Le concept d'identité narrative pour compléter la proposition de Peters Jr

Certains pourraient se trouver insatisfaits de la proposition de Peters Jr, car celle-ci étant de nature impersonnelle, elle ne peut pas complètement dénouer le PNI, qui dans son fondement est personne-relatif. En effet, la proposition de Peters Jr veut qu'on considère l'utilité de la classe des futurs enfants pour justifier une régulation en faveur de l'utilisation de moyens de procréation plus sécuritaires, c'est-à-dire pour la protection des intérêts des futurs enfants en tant que groupe. Peters Jr considère qu'on doit diminuer le risque qu'un futur enfant ait un handicap ou une maladie quelconque pour augmenter l'utilité de la classe des futurs enfants. Toutefois, la question subsiste : pourquoi devrait-on protéger les intérêts d'un futur enfant, si sa naissance, même si elle lui procure une vie handicapée, ne constitue pas pour lui un dommage ? Pour effectivement trouver une solution au PNI, et malgré le fait que Parfit croit que la solution au PNI sera de nature impersonnelle, on peut avoir l'intuition que la solution au PNI devrait faire appel à la notion d'identité plutôt qu'à celle de classe ou de groupe (puisque le problème se nomme problème de non-*identité* !). On montrerait ainsi qu'il y a effectivement un problème « identitaire » de ne pas permettre à un enfant sain de venir au monde à la place d'un enfant malade ou handicapé.

Cette approche a été tentée par Malek (2006), qui a repris le concept d'« identité narrative » proposé par DeGrazia (2005), dans l'intention de compléter la proposition de Peters Jr. L'identité narrative est l'identité décrite par une personne de son propre narratif. C'est l'histoire d'une personne décrite de manière réaliste en ses termes à elle (Malek, 2006). L'identité narrative a cela de particulier qu'elle est flexible et qu'elle se préoccupe de ce qui est réellement important à la survie et à la vie d'un être humain, c'est-à-dire ses relations, ses projets, etc. (DeGrazia, 2005). L'identité narrative se distingue de l'identité numérique, laquelle est considérée par certains comme l'identité biologique (par exemple par DeGrazia), et par d'autres

(par exemple par Malek), comme la capacité d'avoir une perspective à la première personne. De ce deuxième point de vue, l'identité numérique sert à l'identité narrative; elle n'y est pas préalable. Malek (2006) suggère d'utiliser l'identité narrative pour approcher les délibérations éthiques, car c'est cette identité qui nous est la plus importante. Ceci permettrait d'éviter des conflits intuitifs lorsque l'identité narrative et numérique ne sont pas la même, comme dans le cas du PNI.

L'idée est la suivante : l'identité narrative permettrait de relier des identités numériques, chacune associée à une alternative procréative différente, et assurerait une forme de continuité entre ces identités numériques. Ceci serait possible car l'identité numérique n'est pas un prérequis à l'identité narrative. En effet, une partie de l'identité narrative d'une personne est formée avant même sa conception (et donc avant même la formation de son identité numérique), par exemple dans l'esprit de ses parents (Malek, 2006). Puisque le choix des parents au sujet de l'usage de la PMA est un choix qui affectera grandement l'identité narrative de l'enfant, l'obligation de Peters Jr d'utiliser la technologie la moins risquée préviendrait des dommages qui pourraient faire partie du narratif du futur enfant, i.e. de son identité narrative. Ainsi, le concept d'identité narrative serait peut-être une voie de résolution du PNI.

Par ailleurs, le concept d'identité narrative permettrait aussi d'établir le seuil délimitant ce que serait une vie valant la peine d'être vécue. Une vie qui vaudrait la peine d'être vécue en serait une où l'individu serait capable de façonner son identité narrative, d'une part en ayant la capacité de vivre des événements significatifs, et d'autre part en ayant les capacités cognitives de transformer ces événements en narratif personnel (Malek, 2006). Ce seuil pourrait être utilisé dans les cas de « wrongful life » pour déterminer si la naissance de l'enfant constitue ou non un dommage à sa personne, et ainsi, s'il aurait été préférable que cet enfant ne naisse jamais. Le but de ce mémoire n'étant pas de se prononcer spécifiquement sur le Problème de non-identité, nous ne nous prononcerons pas sur la validité des propositions de Peters Jr et de Malek. Toutefois, celles-ci sont de bonnes sources de réflexion quant à la signification et la force du principe des meilleurs intérêts des futurs enfants. Nous présenterons, dans les paragraphes suivants, d'autres tentatives de résolution du Problème de non-identité.

Autres tentatives de résolution du Problème de non-identité

Selon Green (1997), on ne doit pas comparer l'existence d'un enfant « blessé » par sa naissance avec « sa » non-existence. On doit plutôt comparer son état avec l'état moyen des enfants d'une cohorte temporellement et socialement proche de l'enfant en question. Ce seuil serait l'état dans lequel les futurs parents s'attendent généralement que leurs enfants naissent. Ce serait aussi l'état auquel l'enfant lui-même se comparerait. On retrouve là une formulation implicite du concept d'identité narrative, car Green utilise le point de vue de l'enfant lui-même, c'est-à-dire une perspective à la première personne, allié aux circonstances de sa naissance, qui font partie de la construction de son identité narrative, pour expliquer qu'un enfant ait pu subir un dommage par sa naissance. De plus, la proposition de Green a ceci de similaire à celle de Peters Jr qu'elle réfère un groupe d'enfants qui sert de comparatif pour déterminer si une alternative procréative est bonne ou mauvaise.

Weinberg (2008) propose une approche différente pour adresser le PNI. Elle distingue les futures personnes réelles, qui existeront certainement, des futures personnes potentielles, qui n'existeront peut-être pas. Seules les premières auraient des intérêts, et non les deuxièmes. Weinberg considère qu'un futur enfant dont l'existence dépend du choix des parents est un futur enfant réel. En prenant pour acquis l'existence du futur enfant, on lui donne une considération morale. De ce fait, la question n'est plus de savoir s'il faut oui ou non donner l'existence à une personne, mais quel type d'existence lui donner.

Selon Weinberg (2008), le PNI nous amène à considérer les intérêts de futures personnes potentielles, qui en fait n'ont pas d'intérêts selon elle. Selon l'auteur, l'existence est neutre, elle ne constitue pas un intérêt en soi. La non-existence ne prive personne de rien. Donc la non-existence ne serait pas mauvaise pour quelqu'un qui existe. Cependant, comme nous l'avons dit, les futures personnes potentielles n'ont pas d'intérêts. Elles n'ont donc pas d'intérêt à exister, ni à avoir un handicap pour exister. De plus, des futures personnes réelles n'ont pas non plus intérêt à être handicapées pour exister, parce que ces personnes existeront de toute manière. Ainsi, il revient à dire que puisqu'une personne réelle existera peu importe la décision quant au moyen de procréation, aussi bien utiliser celui qui posera le moins de risques pour cette personne.

Heyd (1994) distingue aussi les futures personnes réelles des futures personnes potentielles. Cependant, selon lui, au contraire de Weinberg, les futures personnes qui résulteraient du choix d'un individu, comme lorsque des parents font le choix d'avoir un enfant, seraient de futures personnes potentielles. À l'opposé, ces futures personnes potentielles seraient, pour le reste de la population, de futures personnes réelles, car elles ne dépendent pas d'un choix de cette population. Nous n'aurions, selon Heyd, des devoirs qu'envers des futures personnes réelles. Toutefois, selon ce même auteur ce n'est pas parce qu'une future personne est réelle qu'on connaît son identité. Une future personne réelle nous est anonyme (Heyd, 1994).

D'après Heyd, les parents n'auraient pas de devoir (par exemple un devoir de bienfaisance procréative) envers leur futur enfant, qu'il soit conçu par PMA ou non, car l'existence de celui-ci dépendrait de leur choix. Cet enfant serait, pour les parents, une future personne potentielle. Toutefois, l'État et les professionnels de la santé auraient des devoirs envers ce futur enfant, car l'existence de celui-ci ne résulterait pas de leur propre décision, mais, comme nous l'avons dit, de celle des parents d'intention. Ce futur enfant serait une future personne réelle du point de vue de l'État et des professionnels de la santé. L'approche de Heyd s'accorde, sous cet angle, avec la proposition de Peters Jr, qui veut que l'État soit responsable du bien-être des futurs enfants.

Enfin, certains philosophes acceptent la conclusion du PNI. Par exemple, Boonin (2008) montre qu'on ne peut contredire aucune des prémisses du PNI. De ce fait, selon lui, on ne peut qu'accepter le PNI et se rendre à l'évidence qu'il n'est pas mal de mettre une personne au monde dont le bien-être est inférieur à celui d'une autre personne qui aurait pu naître à sa place. Selon Boonin, le PNI viendrait d'une confusion entre la pensée qu'un individu précis a subi un dommage et celle qu'un individu qui répond à une certaine description a subi un dommage. Il réfère ici à la distinction *de re/de dicto*, où le terme *de re* désigne un individu spécifique répondant à des critères préétablis, et le terme *de dicto* désigne quelqu'un qui pourrait correspondre à ces critères, sans qu'on en connaisse l'identité. Pour Boonin, cette confusion expliquerait l'inconfort ressenti face au PNI, qui ne représenterait pas nos convictions morales profondes.

Cette position est controversée, parce que le sentiment qui émane face au PNI semble justement venir de nos convictions morales profondes. Rejeter l'intuition dans le jugement de problèmes moraux reviendrait à rejeter une partie importante de notre jugement moral, car on juge souvent,

du moins en partie, la valeur de nos actions et de celles des autres en fonction de notre intuition morale. Ceci revient d'ailleurs à l'un des arguments de Savulescu en faveur de son principe de bienfaisance procréative.

Sommaire

En conclusion, le principe des meilleurs intérêts du futur enfant est un principe *pro tanto*, comme celui du droit à l'autonomie procréative. Ces deux principes peuvent aller à l'encontre l'un de l'autre, car le droit à l'autonomie procréative accorde aux personnes qui en ont besoin le droit de recourir à la PMA pour avoir des enfants. Toutefois, si la PMA peut causer des risques pour la santé du futur enfant, le principe des meilleurs intérêts du futur enfant exige la protection de ceux-ci, impliquant potentiellement la restriction de l'usage de la PMA.

Le Problème de non-identité se pose toutefois lorsqu'on considère les intérêts de futurs individus. Son implication immédiate est que l'État n'aurait pas de raison morale de limiter l'accès à la PMA sur la base du principe des meilleurs intérêts du futur enfant, les professionnels de la santé n'auraient pas le devoir de protéger ces intérêts au cours d'interventions de PMA, et les parents d'intention n'auraient pas l'obligation de choisir un traitement de PMA moins risqué pour le futur enfant. Le droit à l'autonomie procréative aurait l'hégémonie sur le principe des meilleurs intérêts du futur enfant. Malgré que plusieurs auteurs aient tenté de solutionner le PNI ou de donner une justification convaincante qui permettrait de le contourner, ce problème reste semble rester irrésolu. De plus, son impact pour le principe des meilleurs intérêts de l'enfant conçu par PMA ne s'est pas dissipé. En effet, certains philosophes et juristes apparaissent toujours prêts à brandir le PNI lorsqu'une loi voulant restreindre le droit à l'autonomie procréative est justifiée sur la base du principe des meilleurs intérêts de l'enfant.

Section III : Devoirs des professionnels de la santé

La tension entre l'autonomie procréative des parents et le bien-être des futurs enfants existe non seulement au niveau théorique et philosophique, mais peut aussi être vécue concrètement par les professionnels de la santé en charge de prodiguer des traitements de fertilité. Ainsi, comme nous l'avons vu dans la section précédente, les professionnels de la santé peuvent se voir confrontés à un conflit de devoirs entre respect de l'autonomie procréative des

parents d'intention et protection des meilleurs intérêts du futur enfant. De plus, l'autonomie procréative des parents d'intention exigeant de leur part un consentement éclairé à la PMA, et compte-tenu de l'incertitude qui caractérise les risques épigénétiques de la PMA, il n'est pas évident de déterminer ce que les cliniciens devraient divulguer aux parents d'intention. Cette question est plus amplement abordée dans les Parties II et III de ce mémoire, mais nous en tracerons les grandes lignes dans cette section.

Par ailleurs, les professionnels de la santé peuvent aussi se voir confrontés à un autre type de conflit, soit de conflits d'intérêts, dont on discute de plus en plus dans le domaine médical. Nous verrons dans cette section les conflits d'intérêts auxquels peuvent être confrontés les professionnels de la santé dans le domaine de la santé reproductive.

Atteintes potentielles à l'autonomie procréative des parents

Tout professionnel de la santé a pour but la promotion du bien-être de son patient, et ceci se traduit entre autres par le respect de l'autonomie du ce dernier. Toutefois, tel que nous en discuterons dans cette section, des obstacles au respect de l'autonomie du patient peuvent se présenter aux médecins, infirmières, conseillers génétiques et professionnels de laboratoire œuvrant en médecine procréative. Le respect de l'autonomie du patient s'observe principalement par le consentement éclairé, non seulement en tant qu'une obligation juridique mais aussi en tant que processus de discussion et de réflexion. Cependant, le manque de données quant aux risques associés à la PMA rend difficile la définition de ce qui devrait ou non être communiqué aux patients pour que leur consentement soit effectivement éclairé. Les implications d'un consentement éclairé pour les parents d'intention et les professionnels de la santé font l'objet d'une discussion approfondie dans la deuxième et dans la troisième partie de ce mémoire.

Tensions entre le rôle du médecin envers l'autonomie des parents et le bien-être du futur enfant

Nous l'avons vu, les professionnels de la santé peuvent être confrontés à l'opposition entre leur volonté de permettre à leurs patients de concevoir un enfant par PMA et celle de protéger les intérêts de ce futur enfant.

Comme discuté précédemment, le souci des intérêts du futur enfant est une question délicate et complexe du fait que l'enfant n'est pas né au moment de la décision de recourir à la PMA. Cependant, nonobstant le PNI, ce fait ne signifie pas que le futur enfant n'ait pas droit à une certaine considération morale. Dans la pratique, il nous apparaît plausible qu'un médecin s'oppose à certaines volontés de ses patients dans l'intention de protéger les intérêts de leur futur enfant. Par ailleurs, si on considère que les professionnels de la santé ont un certain devoir de protection des meilleurs intérêts du futur enfant, on peut se demander si, ultimement, cet enfant devrait être considéré un patient au même titre que les futurs parents comme un patient.

Il est probable que ce qui peut ressembler, dans ce cas-ci, à un conflit de devoirs pour le médecin n'en soit pas réellement un. Par exemple, selon Hope et McMillan (2012), les médecins en procréation assistée devraient respecter l'autonomie de leurs patients, sauf dans le cas où ceux-ci souhaiteraient utiliser leur autonomie de manière « déraisonnable ». En regard du bien-être du futur enfant, ces auteurs soutiennent que les parents auraient un certain devoir moral de choisir un embryon « normal » plutôt qu'handicapé, mais que les médecins ne devraient pas s'opposer à un choix différent des parents, du fait de leur autonomie procréative. Toutefois, des médecins pourraient s'opposer à cette autonomie si des parents d'intention souhaiteraient avoir un enfant avec un handicap très lourd ou une maladie complètement invalidante.

Risques de conflits d'intérêts

Les professionnels de la santé œuvrant dans le domaine de la PMA doivent avoir comme priorité les intérêts des futur parents, et dans une autre mesure, les intérêts des futurs enfants. Cependant, malgré l'altruisme qui devrait caractériser leurs actions, les professionnels de la santé ne sont pas à l'abri des conflits d'intérêts, et ceux pratiquant dans des cliniques privées et proches des milieux de recherche, tels que les médecins qui font de la recherche sur la PMA, sont encore plus à risque de tels conflits. Nous verrons dans cette section une définition de conflit d'intérêts et les raisons pour lesquelles les médecins pratiquant la PMA pourraient y être particulièrement susceptibles.

La notion de conflit d'intérêt est sujette à controverse et tous ne s'entendent pas sur une définition. Par exemple, l'une des définitions de conflit d'intérêt est celle prônée par Brody (2011). Selon sa définition, un médecin est en position de conflit d'intérêts lorsque du point de

vue d'une personne raisonnable, un de ses engagements pourrait le tenter de négliger les intérêts de ses patients en faveur de ses propres intérêts. Un conflit d'intérêts est une situation qui peut altérer le jugement, et il n'est pas nécessaire qu'un acte ait été commis en faveur des intérêts du professionnel pour que celui-ci se trouve dans une telle situation (Brody, 2011). Les intérêts qui peuvent interférer avec le jugement peuvent être financiers, émotionnels, égoïstes, ou associés à un autre rôle (administrateur, chercheur, etc.) (Foster Jr, 2003).

Le domaine de la PMA possède plusieurs caractéristiques qui font en sorte de placer ses médecins en situation de potentiel conflit d'intérêt. Premièrement, la PMA est le plus souvent offerte dans des cliniques privées à but lucratif (Dickens et Cook, 2006), où l'intérêt financier des médecins peut primer sur celui de la santé des patients. Un autre type de conflit d'intérêts peut survenir lorsque des médecins font primer le taux de grossesse associé à leur clinique sur la santé des patientes. En effet, une des méthodes utilisées pour augmenter le taux de grossesse en PMA consiste à introduire plusieurs embryons dans l'utérus de la mère. Cependant, cette pratique conduit parfois à des grossesses multiples, qui peuvent être dangereuses autant pour la santé de la mère que pour celle des embryons et des futurs enfants. Malgré que ces risques soient bien connus, l'introduction de plusieurs embryons au cours de procédures de PMA est une pratique qui continue d'avoir lieu, car elle augmente les chances de grossesse. Elle serait une conséquence de l'emphase sur le taux de grossesse comme indicateur de performance des cliniques de fertilité (Dickens et Cook, 2006). Dans une telle situation, on peut se demander si un médecin qui introduit plusieurs embryons en connaissant les risques associés le fait vraiment pour répondre au désir des patients d'avoir un enfant, ou plutôt pour que sa clinique soit bien cotée et ultimement pour empêcher une plus grande part de bénéfiques. À l'aune de cette information, il apparaît raisonnable de penser que certains médecins pourraient favoriser des techniques procréatives au meilleur taux de grossesse, mais plus risquées au niveau épigénétique pour le futur enfant, plutôt que de faire primer les intérêts du futur enfant et opter pour une option procréative moins risquée.

Par ailleurs, il peut être tentant pour des médecins-chercheurs de faire primer les intérêts de leur recherche sur ceux des parents d'intention et des futurs enfants. Par exemple, dans les cliniques où on effectue de la recherche en même temps que le traitement des patients, on doit s'assurer que les patients ne participent pas à la recherche sans le savoir (Dickens et Cook,

2006). Cependant, il peut être dans l'intérêt financier des médecins d'offrir des traitements expérimentaux de PMA. En offrant de tels services, ceux-ci peuvent acquérir une certaine réputation et attirer des patients qui n'ont pas réussi à avoir d'enfants après d'autres tentatives de PMA. Notons l'exemple d'un médecin américain qui a effectué, en 2016, la première FIV avec remplacement mitochondrial pour un couple jordanien (Sample, 2016). L'intervention s'est déroulée au Mexique, où le remplacement mitochondrial n'est pas clairement illégal, au contraire des États-Unis, où cette pratique est interdite. Ayant pratiqué le premier cette intervention, le médecin en question jouira probablement d'une réputation d'expert sur cette technique, attirant de ce fait des patients de partout dans le monde. D'ailleurs, au-delà de l'intérêt financier, en PMA comme dans tout autre domaine de recherche, un chercheur peut être motivé par un intérêt personnel et professionnel d'être célèbre. Cet intérêt peut pousser des médecins-chercheurs à tester des méthodes de PMA expérimentales prématurément, ou sans que n'aient été étudiés suffisamment les risques (épigénétiques) de ces techniques. Le risque de conflits d'intérêts n'est pas confiné aux seuls médecins qui pratiquent la PMA en même temps de faire de la recherche, mais concerne tous les médecins-chercheurs. Cependant, la recherche de nouvelles techniques pouvant augmenter le taux de succès de la PMA met les médecins-chercheurs en FIV particulièrement à risque de conflit d'intérêts.

Solutions aux conflits d'intérêts

La principale solution aux conflits d'intérêts est la divulgation. Ainsi, un clinicien devrait mentionner à son patient ses intérêts financiers et de recherche avant d'entamer un traitement. La divulgation au patient lui-même pourrait cependant entraîner des conséquences non désirées, comme l'affaiblissement du lien de confiance entre le patient et le médecin (Foster Jr, 2003). Outre la divulgation au patient, le médecin peut déclarer ses conflits d'intérêts à son ordre professionnel ou à une instance gouvernementale appropriée (Dickens et Cook, 2006). L'ordre professionnel et les instances gouvernementales peuvent fournir des lignes de conduite et des indications sur les moyens de gérer certains conflits d'intérêts (Foster Jr, 2003). Concernant la PMA, plusieurs associations médicales ont émis des lignes de conduite pour protéger la santé des patients, et, ce faisant, diminuent le risque de conflit d'intérêt pour le médecin. Par exemple, la Société européenne de reproduction humaine et d'embryologie (SERHE) recommande, dans certaines conditions, de ne transférer qu'un seul embryon. De son côté, la Société américaine

pour la reproduction humaine (SARH) recommande de transférer au maximum deux embryons pour les meilleurs pronostics et cinq pour les mauvais pronostics. Dans le cas de la recherche, l'innocuité des traitements expérimentaux devrait avoir été démontrée par des études précliniques et les patients qui participent à la recherche devraient le faire selon les principes éthiques qui la guident (Lambert, 2002). Éventuellement, si des données scientifiques s'accumulent au sujet des risques épigénétiques que peut causer la PMA, des lignes directrices pourraient être émises pour encadrer la pratique des professionnels de la santé, dont les intérêts financiers pourraient aller à l'encontre de ceux des parents d'intention et des futurs enfants.

Sommaire

Les professionnels de la santé qui travaillent dans le domaine de la PMA sont soumis aux mêmes risques de conflit de devoirs ou de conflits d'intérêts que les autres professionnels de la santé. Cependant, les conditions de pratique de la PMA font en sorte que ces risques peuvent être exacerbés. Ainsi, les professionnels de la santé pourraient avoir une conception des intérêts du futur enfant différente de celle des futurs parents et ainsi ressentir un malaise dans leur rôle. De plus, les médecins qui offrent la PMA sont particulièrement à risque de conflits d'intérêts lorsqu'ils travaillent dans des cliniques privées et font de la recherche. Pour toutes les situations énumérées, les ordres professionnels et les instances gouvernementales pertinentes devraient émettre des recommandations et des lignes directrices afin de guider les actions des professionnels de la santé. Toutefois, il est primordial que se poursuive la réflexion éthique sur les responsabilités et les droits de ces professionnels, qui ont le privilège de participer à la réalisation de l'autonomie procréative des personnes qui souhaitent devenir parents.

Conclusion partielle – Partie I

La caractéristique fondamentale de la PMA, soit le fait qu'elle donne une chance aux personnes qui autrement n'auraient pas pu avoir d'enfant leur étant génétiquement liés, est aussi formidable qu'éthiquement sensible. Nous avons discuté de quelques implications éthiques de la PMA pour les parents d'intention, les futurs enfants et les professionnels de la santé œuvrant en médecine procréative.

Dans la première section, nous avons défini le droit à l'autonomie procréative comme un droit *pro tanto* négatif en même temps que potentiellement positif. Le droit à l'autonomie procréative ne devrait que rarement être restreint. Le principe de bienfaisance procréative, quant à lui, nous dit que des parents d'intention devraient agir de manière à ce que leur futur enfant ait la meilleure vie possible. Concernant les risques épigénétiques de la PMA, ceci signifie que les parents d'intention devraient choisir la méthode de PMA la moins risquée pour le futur enfant. Le principe de bienfaisance procréative peut porter atteinte au droit à l'autonomie procréative, qui dans l'état actuel des choses, prime sur celui-ci.

Dans la seconde section nous avons vu un autre principe qui peut aller à l'encontre du droit à l'autonomie procréative. Il s'agit du principe de meilleurs intérêts du futur enfant. Le Problème de non-identité rend toutefois difficile tout argumentaire en faveur du principe des meilleurs intérêts du futur enfant (y compris le principe de bienfaisance procréative), car il met en lumière le fait que l'utilisation de techniques de PMA différentes mène à la création d'individus différents, qui donc ne bénéficieraient pas que soit utilisée une autre méthode de PMA. Bien que le PNI ne soit pas résolu, nous ne pouvons pas rejeter entièrement l'intuition morale selon laquelle on doit protéger les intérêts d'un futur enfant, car le rejet de ce principe sur la seule base qu'il est intuitif est insuffisant.

Dans la troisième section, nous avons exposé les principaux enjeux éthiques que peuvent soulever les risques épigénétiques de la PMA pour les professionnels de la santé. Un de ces enjeux est la tension que peuvent ressentir les professionnels de la santé entre leur devoir de respect de l'autonomie procréative des parents d'intention et la protection des intérêts du futur enfant. Nous avons vu que le respect de l'autonomie procréative des parents devrait primer sur la protection des intérêts des futurs enfants, sauf si les parents d'intention ont des intérêts procréatifs très déraisonnables. Le second enjeu est celui du risque de conflit d'intérêt, où les intérêts financiers, de recherche et professionnels des professionnels de la santé peuvent être placés au-dessus des intérêts des parents d'intention et ceux des futurs enfants. Les risques épigénétiques de la PMA constituent une source potentielle supplémentaire de conflits d'intérêts pour les professionnels de la santé, et des lignes directrices au sujet de ces risques devraient être développées si de plus en plus de données les confirment.

La prochaine partie de ce mémoire est composée d'un article publié le 24 mai 2017 dans le *Journal of Developmental Origins of Health and Disease* (Roy et al., 2017). Cet article revient sur plusieurs questions éthiques mentionnées ci-dessus, mais approfondit la tension éthique qui peut être vécue par les professionnels de la santé œuvrant en médecine procréative, soit celle qui oppose respect de l'autonomie procréative et promotion des meilleurs intérêts du futur enfant. Elle discute aussi de l'enjeu du consentement éclairé à la PMA dans le contexte de l'incertitude scientifique relative aux risques épigénétique qui lui sont associés.

Partie II - Article: The Epigenetic Effects of Assisted Reproductive Technologies: Ethical considerations

Auteurs: Marie-Christine Roy, Charles Dupras et Vardit Ravitsky

Statut : Publié en ligne le 24 mai 2017

Revue scientifique: Journal of Developmental Origins of Health and Disease

Abstract

The use of assisted reproductive technologies (ART) has increased significantly, allowing many coping with infertility to conceive. However, an emerging body of evidence suggests that ART could carry epigenetic risks for those conceived through the use of these technologies. In accordance with the Developmental Origins of Health and Disease (DOHaD) hypothesis, ART could increase the risk of developing late-onset diseases through epigenetic mechanisms, since superovulation, fertilization methods and embryo culture could impair the embryo's epigenetic reprogramming. Such epigenetic risks raise ethical issues for all stakeholders: prospective parents and children, health professionals, and society.

This paper focuses on ethical issues raised by the consideration of these risks when using ART. We apply two key ethical principles of north-American bioethics (respect for autonomy and non-maleficence) and suggest that an ethical tension may emerge from conflicting duties to promote the reproductive autonomy of prospective parents on one hand, and to minimize risks to prospective children on the other. We argue that this tension is inherent to the entire enterprise of ART and thus cannot be addressed by individual clinicians in individual cases. We also consider the implications of the 'non-identity problem' in this context. We call for additional research that would allow a more robust evidence-base for policy. We also call upon professional societies to provide clinicians with guidelines and educational resources to facilitate the communication of epigenetic risks associated with ART to patients, taking into consideration the challenges of communicating risk information whose validity is still uncertain.

Mots-clés: ethical implications of DOHaD, IVF/ART, reproductive autonomy, epigenetic risks

Introduction

Since the birth of the first baby conceived through *in vitro* fertilization (IVF) in 1978, the use of assisted reproductive technologies (ART) has increased steadily worldwide (Sullivan et al., 2013). ART have also increased in diversity over time to include not only IVF, but also intracytoplasmic sperm injection (ICSI) and preimplantation genetic screening (PGS). In the United-States, the number of children born from ART has tripled between 1996 and 2010, with 1.6% of all births in 2013 being conceived through ART (Sunderam et al., 2013).

Over the last decade, several animal studies and an increasing number of studies in humans have reported that the epigenetic reprogramming of embryos could be disrupted by different steps involved in ART (Ventura-Juncá et al., 2015), meaning that ART-conceived children could be at higher risk of developing particular diseases later in life. This opens new avenues for considering the developmental origins of health and disease (DOHaD), pointing to the earliest possible developmental starting point. Moreover, some ART-induced epigenetic risks could be passed on to future generations (Daxinger et Whitelaw, 2012). Epigenetic risks associated with ART raise a number of ethical and societal questions for health professionals, prospective parents and children, and society. For instance, it is yet unclear whether possible epigenetic harm to future children – and potentially future generations – could be a convincing and ethically coherent argument for restricting access to ART, and if so, to what extent.

This paper explores the notion that ART clinics should attempt to take epigenetic risks into account when informing and treating patients. It focuses on the implications of such attempts for clinical practice and on the ethical obligations that it may entail. We build on the well-established *principlist* approach developed in 1979 by Beauchamp and Childress in their seminal book “Principles of Biomedical Ethics”. This approach is based on the analysis of ethical tensions through the application of four cornerstone ethical principles: respect for autonomy, beneficence, non-maleficence, and justice (Beauchamp et Childress, 2012). The relevance and meaning of each of these principles is determined with regards to the specific context and issue at stake before balancing the principles against each other to determine which one should prevail in a given case.

First, we describe recent associations between ART and epigenetic risks. Second, we describe the ethical tension that arises from the apparent dual commitment of health professionals to promote the *reproductive autonomy* of parents (respect for autonomy) and to minimize risks for children (non-maleficence). We also consider the implications of the ‘non-identity’ problem in this context. We discuss the communication of epigenetic risks associated with ART to patients. We highlight the difficulty of deciding when emerging evidence is robust enough to warrant such communication and the challenge of communicating complex risk information in an accessible way. We argue that – when appropriate – the discussion of epigenetic risks with potential patients can promote informed consent, which is an important aspect of reproductive autonomy. Finally, we discuss the research and policy implications of the epigenetic risks associated with ART, arguing for more research to assess those risks and for guidelines for effective communication with prospective parents.

Epigenetic reprogramming and epigenetic risks associated with ART

Epigenetic reprogramming occurs soon after fertilization in the maternal and paternal genomes of the newly formed zygote. It involves the erasure of the epigenetic marks – such as DNA methylation and histone modifications – present in the gametes of the parents. Such a reset is necessary in order to reprogram cells as totipotent and pluripotent and allow cellular differentiation (Cantone et Fisher, 2013; Morgan et al., 2005). Epigenetic reprogramming is a crucial step in the embryo’s development, and is to a certain extent sensitive to environmental signals such as nutrition, hormones and drugs (Hochberg et al., 2010). For this reason, epigenetic reprogramming could be impaired by ART, leading to modifications that could have an impact on the resulting child’s future health. ART may also disrupt normal genomic imprinting, i.e. the silencing of specific alleles by epigenetic marks, in animals (Khosla, Dean, Brown, Reik et Feil, 2001; Young, Sinclair et Wilmot, 1998) and humans (Cox et al., 2002; DeBaun et al., 2003), also resulting in potential impact on future health.

Ventura-Junca et al. (2015) recently reviewed evidence from animal studies showing that ovulation induction, *in vitro* maturation of gametes, fertilization technique and embryo culture, manipulation, and transfer, could be responsible for disrupted epigenetic reprogramming. They

report, for instance, that hormones used in ovarian stimulation may affect levels of DNA methylation in the blastocyst in a dose-dependent manner and that oocytes obtained through ovarian stimulation display patterns of abnormal imprinting in some genes. Moreover, embryos conceived with oocytes derived from ovulation stimulation were shown to exhibit defective epigenetic programming in somatic tissue, and embryo culture itself has been shown to impair epigenetic reprogramming.

Fertilization method seem to also impact epigenetic reprogramming. ICSI, which was initially developed to treat male-factor infertility, is now used as the preferred fertilization technique in humans (Nygren et Andersen, 2002). However, ICSI has been associated with epigenetic alterations in animals as well as imprinting syndromes in humans, such as the Beckwith-Wiedemann syndrome (BWS) (Chang, Moley, Wangler, Feinberg et DeBaun, 2005; DeBaun et al., 2003; Gicquel et al., 2003; Maher, Brueton, et al., 2003) and the Angelman syndrome (AS) (Cox et al., 2002; Ørstavik et al., 2003). More generally, ART could be involved in various development malformations (i.e. related to implantation, placentation, organ formation and fetal growth) through defective epigenetic reprogramming of developmental genes (Horsthemke et Ludwig, 2005). Additionally, recent studies have suggested that ART could be responsible for cardiometabolic abnormalities such as higher blood pressure, reduced insulin sensitivity and altered glucose metabolism in ART-conceived offspring. Similarly, these variations could result from impaired epigenetic programming (Ceelen et al., 2008; Chen, 2014; Hart et Norman, 2013; Seggers et al., 2014). This is in accordance with the DOHaD hypothesis, which states that exposure to environmental stressors during fetal development and early childhood can affect one's health in adulthood (Vrooman et Bartolomei, 2017). However, empirical data supporting the hypothesis that ART causes epigenetic risks is still sparse. ART has been used for less than forty years and only recent studies have started to identify and characterize its long term consequences on health. While uncertainty remains regarding the potential adverse epigenetic effects of ART on humans, it appears that almost every step involved in ART - before, during, or after fertilization - may disturb the epigenome to some extent.

The gradual emergence of a body of evidence regarding the adverse epigenetic impact of ART raises challenging ethical issues regarding the obligations of health professionals, professional societies, and policy makers. If robust evidence is accumulated regarding the possible epigenetic

harms involved in ART and their impact on future health, how should this influence the way in which we conduct and regulate ART, and the way we inform patients? As will be detailed in the following two sections, the main ethical tension that arises with recent scientific findings about the potential epigenetic risks of ART resides in a dilemma between respect of parental autonomy to use it, and the principle of non-maleficence, which calls for the protection of future children from epigenetic harm.

Possible tension between health professionals and prospective parents

An ethical tension could arise if prospective parents (i.e. potential IVF users) request to use ART, while professionals believe that the epigenetic risk involved poses a serious threat to the wellbeing of the children that would be conceived. In terms of ethical principles, this would translate into a tension between the principle of respect for autonomy (and more specifically *reproductive* autonomy) and that of non-maleficence, or ‘do no harm’.

Reproductive autonomy

The principle of respect for autonomy is a core principle in liberal democratic societies (Brock, 2005). This principle, which is closely tied to the right to self-determination, has underlined the development of the field of bioethics since the 1960s. The rise of bioethics in the United States as a social movement as well as an academic field of study, was fueled by a series of scandals (such as the Tuskegee trial) that led the public to question the ethical acceptability of medical paternalism and to highlight the importance of individuals’ right to self-determination in the context of medical care and medical research (Beauchamp et Childress, 2012). The principle of respect for autonomy is most notably expressed through the process of obtaining free and informed consent from patients and research participants. Today, respect for autonomy is a cornerstone ethical principle in health care and research, and patients are seen as primary decision-makers about their health and the interventions they wish to undergo.

In the context of reproduction, respect for autonomy means that individuals should have the opportunity to choose whether or not to procreate and by what means (Robertson, 1996). Importantly, the available procreative options might differ depending on individuals and context. For infertile individuals, ART is the only way of having a genetically or biologically

related child. For carriers of deleterious genetic mutations, ART allows for the selection of healthy embryos which may represent for prospective parents the only responsible way of conceiving. Hence, respecting individuals' wishes to use ART, and facilitating their access to it, is often seen as expressing respect for their *reproductive autonomy* (Quigley, 2010).

The right to reproductive autonomy is generally understood as a 'negative right'. Negative rights are liberty rights or rights to non-interference, such as the right to freedom of expression. In this case, it is the right to keep third parties (such as the state or other individuals) from interfering with one's reproductive choices (Robertson, 1996). It means, for example, that nobody is allowed to sterilize individuals without their informed consent. However, in cases where ART is required to achieve the desired goal of a pregnancy, it has been suggested that reproductive autonomy may entail 'positive rights' as well (Quigley, 2010). Positive rights are rights to assistance and social support, such as the right to education or to health. In this case, it would be the right of those in need of ART not only to access the services they need without interference, but even to have access to public funding for ART. It may also entail an ethical obligation to help prospective parents achieve a pregnancy using the required techniques (Daar, 2008). The principle of reproductive autonomy thus means that we should accord great importance to the desire of individuals to access ART in order to become parents. This importance means that refusing to provide the needed assistance or creating barriers to access to ART would require particularly strong justifications.

Non-maleficence and the prevention of epigenetic harm

Respect for reproductive autonomy is not the only ethical consideration in the context of ART. A second key consideration is the principle of non-maleficence, which is the modern iteration of the ancient maxim of medical ethics *Primum non nocere* (first do no harm) that appears already in the Hippocratic Oath (Beauchamp et Childress, 2012). Since numerous medical interventions may cause harm to the patient, with the eventual goal of doing good (e.g. detrimental effects of chemotherapy with the objective of curing cancer), the duty to not cause harm has to be balanced against the duty to do good, i.e. the principle of beneficence. In the context of ART this translates, for example, into balancing the risks of ART for the mother, such as ovarian hyperstimulation syndrome (Vloeberghs, Peeraer, Pexsters et D'Hooghe, 2009),

with the potential social and psychological burdens of infertility. With regards to the epigenetic risks that ART may represent for the prospective child, the principle of non-maleficence requires that professionals do their best to protect that child from those risks, or at least minimize them.

What makes ART's potential epigenetic risks sensitive, is that protecting the prospective child from these inherent risks may conflict with the desire of prospective parents to use ART in order to conceive. This could create an ethical tension for professionals who would find themselves torn between the ethical obligation to respect reproductive autonomy (i.e. respect patients' requests) and that of refraining from harm (i.e. refusing to provide ART in order to protect the child it might create).

Specific features of this ethical tension

The ethical tension described above occurs in fertility clinics when individuals request to use of ART, but professionals believe that if they acquiesce, the resulting child may be at risk of harm. This belief is usually based on an assessment of certain characteristics of the prospective parents, that make professionals question their future parental capability and hence the safety and well-being of a child they would raise. Professionals describe various circumstances that raise such concerns, such as mental health, substance abuse, negligence or abuse of existing children, marital strife, and even very difficult socio-economic conditions (Hunfeld, Passchier, Bolt et Buijsen, 2004; Stern, Cramer, Garrod et Green, 2001, 2002; Stern, Cramer, Green, Garrod et DeVries, 2003; Záchia et al., 2011). Numerous arguments can be made for and against allowing health professionals to be 'gate keepers' and to have the moral authority to decide whom to treat and whom to reject. What is certain, though, is that they themselves experience such circumstances as ethically challenging. From their perspective, the ethical tension between their obligation to respect reproductive autonomy and to protect prospective children from harm is real and acute.

Will similar tensions arise in the case of epigenetic risks? There is a key conceptual difference between these two scenarios. The scenario of questioning parental capability – and hence the safety and well-being of prospective children – is limited to certain individuals who display specific characteristics. The epigenetic risks discussed in this paper are inherent and specific to the process of ART itself. The ethical issues they raise thus apply to all prospective parents,

regardless of their specific characteristics or life circumstances. Of course, this is not to say that other important factors, such as parental age (Brion, Leary, Lawlor, Smith et Ness, 2008) or obesity (Drake et Reynolds, 2010) cannot additionally increase epigenetic risks for the future child. In fact, those have been suggested to increase the probability that children will suffer from metabolic conditions related to epigenetic alterations. However, we argue that the tension between individuals' desire to use ART and such inherent risks involved in ART is of a different nature. It is not a tension that can be assessed and managed on a case-by-case basis, but is rather one that applies to the entire enterprise of ART. An argument against the use of ART due to epigenetic risks is an argument against *all* ART, not against its use by specific individuals.

The implications of this distinction are important for health professionals. While assessing parental capacity on a case-by-case basis requires an engagement with the specific circumstances of each case, the challenge raised by epigenetic risks associated with ART is uniform, as it is inherent to the use of certain procedures and technologies. This means that addressing this challenge should not be the responsibility of individual clinicians or even clinics, but rather a task tackled at a higher level, i.e. by regulators and policy makers. Professional societies such as the American Society of Reproductive Medicine (ASRM) and the Canadian Fertility and Andrology Society (CFAS) could also play a role in implementing better informed consent procedures and guidelines for transparent and proportional communication of epigenetic risks. Striking the ethically responsible balance between the use of ART to alleviate infertility and suffering, and the protection of future generations from increased risk caused by ART, is a complex matter that deserves systemic reflection. This matter is further complicated by the fact that the evidence regarding ART-associated risks is emerging gradually. This means that a concerted decision needs to be made regarding the appropriate point in time in which this evidence is robust enough to be communicated to patients. This issue is particularly challenging, because it would require communicating information about risk, not about certain outcomes to prospective parents. It is well documented that risk communication poses unique challenges and that the understanding and integration of risk information into decision making is exceptionally difficult for patients (Bogardus, Jr, Holmboe et Jekel, 1999).

The non-identity problem

Another conceptual challenge that touches on the possible ethical tension between respect for reproductive autonomy and non-maleficence is related to the fact that in the context of ART, the child whose well-being is in question does not exist. Rather, it is precisely the conception of that child that is at stake. Can we argue that we are acting “in the best interest” of a specific child when what we do, in reality, is prevent her or his birth? Is it reasonable to argue that the risks inherent to the procedure necessary to conceive are so serious that by preventing birth we are benefitting the child? This challenge is known in the philosophical literature as the ‘non-identity problem’ (NIP) (Parfit, 1984). This problem stems from situations where to avoid or mitigate risks or harms to future children we need to prevent their conception. In these cases, it is unclear whether avoiding conception ‘improves’ the situation of the child in question (i.e. the child we were about to conceive).

Consider the following example. A couple wishes to conceive, but if they proceed now, the resulting child (child A) will be at greater risk of being disabled than if they wait two months before conceiving (resulting in child B). Intuitively, most people would say that the couple should wait two months in order to minimize the risk of having a disabled child. However, from a logical standpoint, postponing conception would not improve child A’s outcome, because by doing so, child A would not be born at all. Rather, child B would be born, and would be a different individual than child A, with a completely distinct identity. Since we cannot reasonably compare the flawed existence of child A with its “non-existence”, it then seems counter-intuitive to argue that it would be in the best interest of the child to wait two months before conception. The non-identity problem thus describes a conflict between our ethical intuitions and the outcome of this logical argument.

In the context of ART, a similar conundrum arises. It stems from the intuition that, when aware of the epigenetic risks of ART, health professionals and parents caring for the health and well-being of the future child should decide to avoid ART. While epigenetic risks related to ART seem to call for precaution and the protection of future children from harm, the non-identity problem strikes again. This is the case because the use of another conception method – or simply not using ART in the case of infertile patients – would prevent the existence of the child or

change the identity of the resulting child. Therefore, as explained above, we could not say that the alternative improves the overall situation of the child that would have been conceived by ART.

The non-identity problem could prompt us to believe that the principle of non-maleficence does not apply in the context of ART. From this perspective, the reproductive autonomy of prospective parents seeking to conceive by ART should prevail regardless of the risks associated with the procedure. However, an important nuance must be taken into account. For the non-identity problem to apply, a distinction needs to be made between ‘identity preserving’ and ‘identity altering’ interventions. Since the genetic identity of the prospective child is determined at the time of conception, it has been argued that any intervention that changes the circumstances of conception should be considered ‘identity altering’, while any intervention that occurs after conception would be ‘identity preserving’ (Hope et McMillan, 2012)².

Therefore, with respect to the non-identity problem, healthcare professionals and prospective parents should not be considered to violate the principle of non-maleficence when using pre-conception ART. Even though some steps before fertilization (i.e. superovulation and gamete maturation), and during fertilization (i.e. IVF or ICSI) seem to cause epigenetic risk, the non-identity problem precludes an appeal to the principle of non-maleficence, thus paving the way for the promotion of reproductive autonomy. However, when it comes to post-conception or post-fertilization technologies (e.g., culture media or cryopreservation of embryos, post-fertilization mitochondrial replacement), it seems that healthcare professionals would carry an ethical duty to minimize harm and maximize benefit for the embryo in question. Put simply, according to the non-identity problem, health professionals should minimize epigenetic risks of ART by making appropriate choices from the moment of conception, but are not morally obliged to do so prior to conception.

² For a thorough discussion of the non-identity problem in the context of epigenetics, see del Savio, Loi et Stupka (2015).

Implications of ART-associated epigenetic risks: the importance of responsible communication

The principle of respect for autonomy is broader than mere compliance of health professional with the requests of their patients. This perspective is incomplete, because it fails to fully acknowledge an important aspect of decision-making that makes reproductive autonomy actionable. Autonomous decisions are not only those that are free of any pressure or coercion, they are also well informed decisions. In the case of ART, parents' reproductive autonomy requires that they be appropriately informed regarding the epigenetic risks associated with the ART procedures they are choosing. It is thus the health professionals' duty to provide the relevant information so that parents can provide free and informed consent.

It may be difficult, though, to determine what information should be disclosed in order for the decision to actually be informed. Information regarding the epigenetic risks associated with ART is complex and involves uncertainty, which is – as noted above – especially difficult to communicate in clinical settings (Han, 2013). Some of the uncertainty stems from the fact that most data supporting the hypothesis that ART poses an epigenetic risk comes from animal experiments, and that cohort studies have not yet been able to confirm this hypothesis in humans (Amor et Halliday, 2008; Bowdin et al., 2007; Doornbos, Maas, McDonnell, Vermeiden et Hennekam, 2007; Lidegaard, Pinborg et Andersen, 2005).

For example, although it has been suggested that Large Offspring Syndrome (LOS) in bovine, which shows several similarities with Beckwith-Wiedemann syndrome (BWS) and has been associated with ART in animals, could be used as a model to study BWS in humans (Chen, Robbins, Wells et Rivera, 2013), not all evidence regarding the epigenetic defects associated with ART can be translated from animals to humans since most of it comes from experiments in rodents. Also, the evidence in humans that does support the hypothesis that ART could pose epigenetic risks is still relatively scant and methodological shortcomings such as small sample size and reporting bias limit the significance of these studies (Chang et al., 2005; DeBaun et al., 2003). Moreover, in all instances where ART is associated with a higher risk of diseases or disorders, including imprinting disorders, it is difficult to distinguish between the effect of infertility and that of the reproductive technique (Buckett et Tan, 2005; Ludwig et al., 2005).

Concealing information from patients in order to avoid misunderstanding is paternalistic and ethically unacceptable, especially when it is relevant and actionable. According to Beauchamp and Childress (2012), informed consent requires the adequate disclosure of relevant information that patients need for their decision making. With regards to epigenetic risks associated with ART, we could reasonably presume that prospective parents would like to know those risks pertaining to their future child's health. If such risks materialize into an imprinting syndrome or an adult-onset disease, it is the parents who would have to cope with their implications. This provides strong justification in favor of disclosure of such risks. Furthermore, Dickens et Cook (2004) argue that adequate informed consent should include information regarding possible alternative treatments, success rates, risks and side-effects of all possible treatments, and the possible uncertainty regarding those treatments. This highlights the importance of discussing with prospective parents the epigenetic risks associated with the different steps of ART, and the possibility of using a method that involves less risk (such as artificial insemination).

At the same time, clinicians should keep in mind that the provision of too much information could be overwhelming for prospective parents, and could lead to unnecessary anxiety. In addition, misunderstanding the information could impair prospective parents' ability to make an informed decision (Beauchamp et Childress, 2012). The *way in which* uncertainty is communicated plays an important role in patients' satisfaction regarding their medical decisions (Johnson, Levenkron, Suchman et Manchester, 1988). Educational campaigns can arguably help patients make better informed decisions about ART, even if information about epigenetic risks may cause anxiety. A study conducted in a fertility clinic in the United-States showed that, when informed about the risk of multiple pregnancies, patients were more likely to choose single embryo transfer (Ryan et al., 2007). With regard to the epigenetic risks associated with ART, educational resources should be developed. Since this information involves risks *and* uncertainty, we argue that professional societies should consider how to guide their members in this matter, keeping in mind that paternalistic attitudes should be avoided and that prospective parents should have the autonomy to make their decisions with all the relevant facts in hand.

The ethical tension that arises from the possible conflict between the duty to respect prospective parents' reproductive autonomy and the duty to protect the future child from epigenetic harm may be addressed – and to some extent resolved – by understanding 'autonomy' not merely as

a right to choose freely, but also as a right and a responsibility to make informed choices. In fact, considering respect for autonomy as generating a duty to inform prospective parents implicitly promotes the notion of shared responsibility for the protection of the future child's interests, thus pointing to the need to discuss pre-conception, as well as post-conception epigenetic risks. Importantly, the non-identity problem does not diminish health professionals' responsibility to inform prospective parents about the epigenetic risks associated with ART. While the non-identity problem suggests a difference in terms of moral sensitivity between identity-preserving (i.e. manipulations after fertilization) and identity-altering (i.e. manipulations before fertilization) interventions, we should keep in mind that, ultimately, parents might remain the best judges of the best interests of their child and the ethical acceptability of a procedure in their specific situation.

Conclusion

Beyond their implications for health professionals' responsibilities, epigenetic risks associated with ART also have implications for research and policy. In the face of scant evidence about such risks in humans, future research should focus on assessing this risk for individuals conceived by ART. The implementation of registries of ART-conceived individuals in all countries, to ensure the collection of epidemiological data, or making such already existing registries mandatory, could help document the risk of the different ART for prospective children (Feuer et Rinaudo, 2016). Over time, this could provide the required evidence-base that would allow regulators, professional societies and individual clinicians to better address the needs and concerns of prospective parents and to improve the risk communication process. At the same time, further research on animals is important to understand the underlying epigenetic mechanisms involved in ART and is thus very valuable (Feuer et Rinaudo, 2016). Moreover, research should focus on the ways in which epigenetic risks associated with ART could be reduced and on ways to reduce the consequences of such risks. For instance, research has already shown that promoting single pregnancies over multiples could reduce the epigenetic risks for metabolic programming.

In the meantime, guidelines should be developed by professional societies, informed by the experiences of patients undergoing ART treatments, to help health professionals communicate

the epigenetic risks associated with ART to prospective parents. These guidelines could help them determine what specific information they should disclose to their patients in order to enhance patients' capacity for informed decision making, and, consequently, their reproductive autonomy. Guidelines should address aspects such as how to define the concept of "epigenetic risk", how to convey uncertainty regarding such risk while avoiding inducing unnecessary anxiety, what degree of importance should be granted to animal studies when communicating ART-associated risks to prospective parents, and how to assess on an ongoing basis the robustness of the emerging evidence in the literature (e.g. how to balance the results of studies suggesting that ART could be associated with imprinting defects against cohort studies that fail to confirm this hypothesis (Bowdin et al., 2007; Doornbos et al., 2007; Lidegaard et al., 2005)).

Finally, ART may sometimes represent a lower risk for the health of the future child than coital conception, as it seems to be the case for some parents carrying a defective gene. As evidence emerges, the less-risky ART alternatives should be promoted. For example, the use of ICSI could be restricted to cases of male-factor infertility (Feuer et Rinaudo, 2016). Prospective parents could also consider attempting artificial insemination prior to undergoing IVF and, when possible, ovarian stimulation and in vitro maturation of gametes should be avoided. When establishing such a process for an 'ethical prioritization of ART', however, it may be difficult for health professionals to inform parents without at the same time sounding like shaming them for their reproductive choices – which may be limited by the type of or reason for infertility. Indeed, it is crucial not to stigmatize people who need ART to conceive. Nevertheless, as evidence of ART-associated epigenetic risk increases, it will be important to promote public education to enable individuals to make better informed reproductive choices when they consider the use of ART.

Partie III – Consentement éclairé, communication des risques et approche centrée sur le patient

Dans cette partie, nous approfondirons l'enjeu du consentement éclairé des parents d'intention au regard des risques épigénétiques pour le futur enfant. Nous l'avons vu dans la partie précédente : afin de garantir l'autonomie des parents d'intention, ceux-ci doivent être en mesure de donner un consentement éclairé à toute intervention de PMA, ce qui inclut connaître ses risques pour le futur enfant. Cependant, que faire de la communication des risques épigénétiques, dont le statut est muable du fait de la récente et de la continuelle recherche sur celle-ci? Si les connaissances quant aux risques épigénétiques de la PMA sont en évolution et donc risquent de changer, comment évaluer et définir l'obligation, pour les professionnels de la santé, de les communiquer aux parents d'intention? Communiquer une information relativement incertaine et muable à des patients augmente-t-il leur autonomie dans la prise de décision? Autrement dit, cette information participe-t-elle à rendre le consentement réellement éclairé? Une telle information est-elle pertinente pour la leur prise de décision?

C'est à ces questions que nous répondrons dans cette partie du mémoire. Nous verrons premièrement comment la communication des risques épigénétiques liés à la PMA pourrait diminuer plutôt qu'augmenter l'autonomie des parents d'intention. Puis, nous verrons qu'en fait, malgré l'incertitude qui caractérise les risques épigénétiques associés à la PMA, leur communication peut promouvoir l'autonomie des parents d'intention dépendamment de la façon dont ils sont discutés. Plus précisément, nous verrons que les risques épigénétiques associés à la PMA sont ambigus et complexes, exigeant que la discussion sur ces risques fasse partie d'une prise de décision partagée et s'inscrive dans une approche centrée sur le patient. Toutefois, comme nous l'avons vu dans la Partie II, les médecins ne peuvent à eux-seuls déterminer comment aborder les risques épigénétiques associés à la PMA avec leurs patients, à cause justement de leur ambiguïté et de leur complexité. Nous terminerons donc avec des recommandations pour les ordres professionnels, qui devraient émettre des lignes directrices et offrir des formations sur la façon de communiquer les risques épigénétiques associés à la PMA et ainsi aider leurs membres à promouvoir l'autonomie de leurs patients.

L'incertitude peut mener à l'anxiété

La plupart des études qui associent la PMA à des risques épigénétiques ont été faites chez les animaux. Cependant, plusieurs études chez les humains ont aussi mis en relief la possibilité que celle-ci cause des risques épigénétiques pour les humains. Ces risques pourraient se manifester, comme nous l'avons vu, sous forme de troubles cardio-métaboliques (Vrooman et Bartolomei, 2017), mais aussi sous forme de syndromes épigénétiques, comme ceux de Beckwith-Wiedemann (Chang et al., 2005; DeBaun et al., 2003; Gicquel et al., 2003), qui prédispose la personne atteinte à un risque accru de cancer (Shuman, Beckwith, Smith et Weksberg, 2003), ou celui d'Angelman (Cox et al., 2002; Ørstavik et al., 2003), caractérisé par un important retard du développement neurologique et un retard cognitif (Dagli, Mueller et Williams, 1998). Toutefois, l'association entre PMA et risques épigénétiques fait encore l'objet de recherches et n'a pas été confirmé chez l'humain. Il existe donc de l'incertitude quant au lien entre PMA et risques épigénétiques pour les futurs enfants.

L'incertitude entourant ces risques soulève l'enjeu éthique du respect de l'autonomie des parents d'intention et de leur consentement éclairé, car il n'apparaît pas évident que la connaissance d'un risque teinté d'incertitude puisse véritablement promouvoir l'autonomie. En effet, il a souvent été soulevé que la communication d'incertitude, comme celle qui caractérise les risques épigénétiques associés à la PMA, pouvait angoisser les patients et ainsi entraver leur capacité décisionnelle, diminuant de ce fait leur autonomie (Han, 2013). De plus, il a été invoqué (avec raison) que l'incompréhension d'information médicale pouvait aussi réduire plutôt que promouvoir l'autonomie des patients (Beauchamp et Childress, 2012).

Ces problèmes d'anxiété et d'incompréhension pourraient d'ailleurs être exacerbés par des limites pratiques, comme le manque de temps ou de ressources avec lesquels les professionnels de la santé doivent composer. Certains soutiennent donc que la communication d'incertitude aux patients, comme celle qui entoure les risques épigénétiques associés à la PMA, diminuerait plutôt qu'accroîtrait leur autonomie dans la prise de décision clinique (Han, 2013). Il est donc légitime, devant ces allégations, de se demander si les risques épigénétiques associés à la PMA devraient être communiqués aux parents d'intention.

Ubiquité de l'incertitude en médecine et risque de paternalisme

La source du questionnement à savoir si les risques épigénétiques associés à la PMA devraient être communiqués aux parents provient de l'incertitude qui les caractérise. Cependant, l'incertitude est la règle plutôt que l'exception en médecine. Par exemple, une étude a trouvé qu'on ne pouvait pas poser de conclusion scientifique ferme quant à l'effet bénéfique ou nocif de 46% d'un ensemble de 2 500 traitements communément utilisés en médecine occidentale (Légaré, 2009). Soutenir qu'on ne devrait pas communiquer une information médicale pertinente parce qu'elle implique une certaine dose d'incertitude reviendrait à dire que beaucoup d'information médicale ne devrait pas être communiquée aux patients. Cette position est intenable, car elle impliquerait un retour vers l'ancien paradigme paternaliste de l'éthique médicale, où le patient, passif, reçoit les commandements du médecin-tout-connaissant sans pouvoir faire valoir ses valeurs et ses préférences.

Par ailleurs, Légaré (2009, p. 290) différencie « conflit décisionnel », c'est-à-dire la difficulté à faire un choix, et « anxiété », qui est un état pathologique. Le conflit décisionnel

« reflète le niveau de confort qu'a un individu face à une décision [...] le conflit décisionnel résulte de : 1) connaissances insuffisantes, 2) attentes irréalistes, 3) valeurs personnelles qui ne sont pas clarifiées, 4) normes incertaines, 5) pressions indues par les pairs, et 6) ressources personnelles et (ou) extérieures inadéquates pour prendre une décision ».

Il paraît raisonnable de croire que des parents d'intention recevant l'information sur les risques épigénétiques de la PMA pourraient ressentir un conflit décisionnel plutôt que de l'anxiété. Particulièrement, le manque de connaissances et de ressources personnelles ou extérieures pour comprendre l'information pourraient jouer un rôle dans un conflit décisionnel. De plus, il apparaît important que l'information relative aux risques épigénétiques associés à la PMA soit communiquée aux parents d'intention malgré l'incertitude qui la caractérise, sous peine que les professionnels de la santé œuvrant en médecine procréative fassent preuve d'un paternalisme médical injustifié. D'autant plus, il est raisonnable de penser que des parents d'intention voudraient connaître les risques potentiels de la PMA pour la santé de leur futur enfant, et prendre ces risques en considération dans leur choix de recourir à la PMA, même si ces risques sont encore au stade exploratoire.

Cependant, il existe différents niveaux et types d'incertitude, et il serait aussi raisonnable de penser qu'à ces différents niveaux correspondent un niveau et un type de communication particuliers. Il faudrait dans ce cas déterminer à quel type d'incertitude correspond celle associée aux risques épigénétiques de la PMA, et ensuite la meilleure façon de la communiquer afin de réduire l'anxiété des parents d'intention et favoriser leur compréhension des risques.

Catégorisation du type d'incertitude relative aux risques épigénétiques associés à la PMA

Il existe en effet plusieurs types d'incertitude médicale. Politi, Han et Col (2007) en distinguent cinq qui peuvent affecter la compréhension d'une intervention médicale, soit:

1. Le *risque* ou incertitude par rapport au résultat de l'intervention, par exemple : le taux de succès d'un traitement est de X% ; le risque d'échec d'un autre traitement est de Y%.
2. L'*ambiguïté*, ou l'incertitude sur la validité ou la force de l'évidence sur les risques. Moins une information est complète, fiable ou consensuelle, plus elle est ambiguë.
3. L'incertitude sur la *signification personnelle* du risque, i.e. l'interprétation d'un risque populationnel pour un individu particulier. (Il est en fait impossible de transposer une donnée populationnelle à un individu, car on ne peut pas connaître la sévérité ou le moment auquel le risque peut se transformer en effet concret chez celui-ci.)
4. L'incertitude relative à la *complexité* de l'information. Une information est plus complexe lorsque ses implications (bénéfiques, effets secondaires) sont nombreuses et variables dans le temps.

Cette catégorisation des types d'incertitudes médicales permet de mieux cerner la nature de l'incertitude relative aux risques épigénétiques associés à la PMA. D'après cette catégorisation, ces risques s'inscrivent dans plusieurs catégories. Premièrement, l'incertitude au sujet des risques épigénétiques associés à la PMA s'inscrit dans la catégorie de l'*ambiguïté*. En effet, comme on l'a vu, plusieurs études faites chez les animaux soutiennent l'hypothèse selon laquelle la PMA pourrait causer un risque épigénétique pour les individus conçus par cette technique (Ventura-Juncá et al., 2015), et des études sur les humains soutiennent cette hypothèse sans toutefois pouvoir la confirmer (Vrooman et Bartolomei, 2017). Il n'existe pas encore de

consensus comme quoi la PMA pourrait poser des risques épigénétiques pour les humains, ni comment ces risques pourraient se manifester.

Par ailleurs, le champ de l'épigénétique comporte en soi des incertitudes, et fait l'objet de beaucoup de recherches dans le domaine biomédical (par exemple au niveau des mécanismes moléculaires qui sous-tendent la modification de marqueurs épigénétiques, le rôle de l'épigénétique dans différentes maladies, etc. (Goldberg et al., 2007; Handel, Ebers et Ramagopalan, 2010), mais aussi de plus en plus dans les sciences sociales, par exemple en sociologie (Pickersgill, Niewöhner, Müller, Martin et Cunningham-Burley, 2013) et en anthropologie (Lock, 2013). Bien que la communauté scientifique soit d'accord pour dire que l'épigénétique joue un rôle sur la santé et probablement aussi sur la société, on ne sait pas encore exactement comment ces rôles sont joués. L'incertitude associée aux risques épigénétiques de la PMA est donc doublement ambiguë.

Deuxièmement, l'incertitude liée aux risques épigénétiques de la PMA est *complexe*, et ce pour deux raisons. D'une part, les risques épigénétiques associés à la PMA sont multiples et ils pourraient se manifester, comme nous l'avons vu, sous différentes maladies (syndromes de Beckwith-Wiedemann (Chang et al., 2005; DeBaun et al., 2003) et d'Angelman (Cox et al., 2002; Ørstavik et al., 2003), malformations congénitales, et troubles cardio-métaboliques (Vrooman et Bartolomei, 2017). Puis, l'épigénétique elle-même est complexe et ses propriétés sont parfois contradictoires. Par exemple, l'épigénome d'un individu peut être relativement fixe, partiellement transmissible de façon transgénérationnelle (Daxinger et Whitelaw, 2012), en même temps que malléable dû à sa susceptibilité aux facteurs environnementaux (Goldberg et al., 2007).

Ainsi, l'incertitude associée aux risques épigénétiques de la PMA est d'une part *ambigüe* et d'autre part *complexe*. Ainsi caractérisés, il reste à déterminer comment les risques épigénétiques de la PMA devraient être communiqués aux parents d'intention par les professionnels de la santé.

Communiquer les risques épigénétiques associés à la PMA par la prise de décision partagée

Les risques épigénétiques associés à la PMA sont, comme nous venons de le voir, *ambigus* et *complexes*, ce qui laisse intuitivement supposer qu'ils devraient faire l'objet d'une discussion approfondie entre les professionnels de la médecine procréative et les parents d'intention. Un réel échange entre ces deux acteurs semble nécessaire afin que ces risques (et jusqu'à un certain point l'épigénétique elle-même), leurs implications pour la santé du futur enfant, les alternatives thérapeutiques possibles, et les limites des connaissances actuelles soient bien comprises par les parents d'intention. Dans ce cas seulement pourrions-nous dire que l'autonomie des parents d'intention est effectivement promue et que leur consentement est éclairé.

En éthique biomédicale, ce type d'interaction entre le médecin et le patient est connu sous le terme de « prise de décision partagée ». La prise de décision partagée se veut un moyen de promouvoir l'autonomie du patient dans le contexte où la quantité d'information médicale croît à une vitesse fulgurante. Cette approche « repose sur le meilleur niveau de preuves scientifiques associées aux risques et bénéfices de toutes les options disponibles, y compris celle de ne rien faire » (Légaré, 2009, p. 287), et cherche à valoriser les préférences et les valeurs du patient. Dans la prise de décision partagée, la décision médicale appartient ultimement au patient, mais le médecin agit comme une sorte d'accompagnateur permettant d'autonomiser ce dernier (Whitney, McGuire et McCullough, 2004).

Toutefois, les différents types d'incertitudes médicales et, plus globalement, les différents types de situations médicales, ne requièrent pas nécessairement l'usage d'une prise de décision partagée. Par exemple, dans une situation d'urgence requérant une intervention rapide où le patient est inconscient, il est évidemment impossible d'appliquer cette pratique. Il est donc nécessaire de démontrer que les risques épigénétiques associés à la PMA doivent effectivement être discutés dans le cadre d'une prise de décision partagée. La typologie développée par Whitney et al. (2004) permet de faire ceci. Elle vise à déterminer la quantité d'information devant être communiquée par les professionnels de la santé dépendamment de la gravité d'une situation médicale et de l'incertitude entourant les traitements possibles.

Les types de consentement selon la typologie de Whitney et al. (2004)

Whitney et al. (2004) distinguent premièrement deux types de consentement : le consentement simple et le consentement informé, dont l'exigence dépend du niveau de risque du traitement proposé. Le type de consentement détermine la quantité d'information à donner au patient. Le consentement simple est adapté aux cas où l'intervention pose peu de risques, comme lorsqu'une réaction allergique cutanée mineure peut être guérie avec un simple onguent. Étant donné qu'il existe, dans un cas léger comme celui-ci, un traitement très efficace et sécuritaire, il n'est pas nécessaire de discuter d'alternatives thérapeutiques, et le consentement peut être implicite.

Le consentement simple peut à première vue s'apparenter à du paternalisme médical du fait que peu d'information est échangée entre le médecin et le patient. Cependant, puisqu'il ne s'applique qu'aux situations où les risques sont faibles, la quantité d'information devant effectivement être communiquée au patient est limitée. Autrement dit, peu d'information est communiquée au patient non pas parce qu'il s'agit d'une situation où de l'information est cachée au patient, mais parce que peu d'information est réellement pertinente à sa prise de décision.

Le consentement informé, quant à lui, est requis lorsque le risque associé au traitement est significatif. Il est impossible d'établir une norme ou un seuil absolu pour définir un risque significatif en médecine, car les risques thérapeutiques varient selon les personnes et le contexte. Le seuil de risque significatif pour un traitement donné devrait être évalué par les professionnels de la santé en fonction de la quantité de données scientifiques sur celui-ci, et de leur expérience d'utilisation du traitement avec les patients. Le consentement informé requiert que soit discutée la nature des risques et des bénéfices de toutes les alternatives thérapeutiques possibles, y compris de l'absence de traitement, et que le consentement soit explicite, c'est-à-dire clairement indiqué, idéalement par écrit (Whitney et al., 2004). Cette définition de consentement informé correspond en fait au consentement éclairé discuté plus haut, et est similaire à celle donnée par d'autres auteurs (e.g. Dickens & Cook, 2004).

D'après la typologie proposée par Whitney et al., il n'est pas évident, à première vue, de déterminer si les risques épigénétiques liés à la PMA doivent faire l'objet d'un consentement

simple ou informé (i.e. éclairé). En effet, puisqu'il n'existe pas de consensus scientifique sur le degré ou même l'existence de risques épigénétiques associés à la PMA, on pourrait considérer que ces risques sont suffisamment faibles pour ne justifier qu'un consentement simple. Dans ce cas, la quantité d'information relative aux risques épigénétiques de la PMA mentionnée par les professionnels de la santé serait très faible. Ces risques ne seraient que mentionnés au passage, peut-être avec une explication sommaire de leur signification.

D'un autre côté, malgré l'incertitude entourant les risques épigénétiques de la PMA, l'enjeu de la création d'un être humain peut justifier qu'on leur attribue le statut de « risques élevés ». En effet, on peut imaginer que des parents d'intention voudraient être très bien informés des risques de maladies ou de malformations pour leur futur enfant, car ce sont eux, les parents, qui auront la charge de l'enfant. Par exemple, il est encore difficile de prédire si les risques épigénétiques de la PMA se manifestent toujours en maladie, mais ces risques peuvent se manifester sous forme de syndromes graves, comme les syndromes d'Angelman (Cox et al., 2002; Ørstavik et al., 2003) et de Beckwith-Wiedemann (Chang et al., 2005; DeBaun et al., 2003). Des parents d'intention auraient raison de vouloir être informés de ces risques. De plus, les autres maladies associées aux risques épigénétiques de la PMA, principalement des troubles cardio-métaboliques (Chen, 2014), peuvent être de sévérité variable, mais constituent aussi des risques suffisamment importants pour être mentionnés aux parents d'intention, parce que ce type de risque peut potentiellement être réduit par l'adoption de saines habitudes de vie. Ainsi, au moment d'une consultation, les professionnels de la santé pourraient mettre l'accent sur l'importance, pour le futur enfant, d'adopter des comportements préventifs comme une saine alimentation et la pratique d'activité physique. Discuter des risques potentiels de la PMA permettrait de discuter des moyens de les prévenir. Les parents d'intention ainsi informés de ces risques et des moyens de les prévenir pourraient, le moment venu, les communiquer à leur enfant, lequel aurait la liberté d'adopter, s'il le souhaite, des comportements préventifs.

Nous devons apporter ici un bémol. Il importe de distinguer les effets épigénétiques de la PMA de ceux causés par d'autres facteurs. En effet, il est souvent problématique, dans les études sur les effets de la PMA sur les enfants, de distinguer ses effets de ceux de l'infertilité. Autrement dit, il est fréquemment difficile de déterminer si un phénotype observé chez un enfant conçu par PMA, comme par exemple une maladie, est causé par l'infertilité des parents ou par

la PMA elle-même. C'est le cas notamment du syndrome d'Angelman (Ludwig et al., 2005). Puis, d'autres facteurs peuvent influencer le risque d'observer un phénotype particulier chez un enfant conçu par PMA. Par exemple, un des facteurs qui semble influencer le risque de développer des troubles cardio-métaboliques à l'âge adulte est la diète de la mère durant la grossesse (Bruce et Hanson, 2010). Cette variable est un facteur confondant de l'association de la PMA avec les troubles cardio-métaboliques, d'autant plus que la diète de la mère semble aussi agir, comme la PMA, via des mécanismes épigénétiques.

Cependant, le fait qu'on ne puisse pas déterminer exactement quel facteur est responsable de tel ou tel phénotype n'empêche pas qu'on doive discuter des risques en présence. Bien que des facteurs confondants puissent exister, la quantité de données suggérant un lien entre toutes les étapes de la PMA (i.e. hyperstimulation ovarienne, culture des gamètes s'il y a lieu, méthode de fécondation et culture de l'embryon) et ses risques épigénétiques, nous semble suffisante pour que ces risques soient discutés avec les parents d'intention. L'effet potentiellement cumulatif des méthodes de PMA sur le risque épigénétique « total » renforce l'importance de la discussion de ces risques, et n'empêche pas que les autres sources de risques épigénétiques soient discutées.

Bref, d'après la typologie de Whitney, il n'est pas immédiatement évident que les risques épigénétiques de la PMA pour le futur enfant justifient un consentement informé, c'est-à-dire que l'information complète les concernant soit discutée. Toutefois, nous croyons que ces risques devraient faire l'objet d'un consentement informé, parce qu'il est raisonnable de croire que des parents d'intention voudraient connaître ces risques, et que certains d'entre eux pourraient potentiellement être réduits une fois l'enfant né.

Le recours à la prise de décision partagée selon Whitney et al.

Aux consentements simple et informé, Whitney propose d'ajouter une contrainte de prise de décision partagée lorsque (1) plusieurs options thérapeutiques sont possibles et (2) qu'il n'existe pas de consensus sur la meilleure option (c'est-à-dire lorsque le risque est *ambigu*, d'après la classification des types de risques de Politi et al. (2007).

Le consentement éclairé et la prise de décision partagée apparaissent très similaires en ce qu'ils requièrent la discussion des alternatives thérapeutiques possibles, leurs bénéfices, leurs limites, etc. et le consentement (ou le refus) informé du patient. En fait, le consentement éclairé peut

être compris au sens moral, c'est-à-dire visant la promotion de l'autonomie du patient, ou au sens légal, à savoir pour protéger le médecin d'éventuels recours contre lui si une intervention ne donne pas les résultats escomptés (Beauchamp et Childress, 2012; Dickens et Cook, 2004). Toutefois, au sens moral (et au sens légal), le consentement éclairé est un acte du patient, au contraire de la prise de décision partagée, qui est un processus de discussion entre celui-ci et le médecin. Le consentement éclairé et la prise de décision partagée, malgré leurs similarités, ne sont donc pas exactement la même chose. Cependant, on peut dire que le consentement du patient peut et devrait se faire suite à un processus de discussion comme celui de la prise de décision partagée.

Comme nous l'avons vu plus haut, l'incertitude sur les risques épigénétiques est *ambigüe*, et même *complexe*. De plus, des alternatives thérapeutiques existent pour réduire les risques épigénétiques de la PMA. Ces alternatives sont le recours à un cycle naturel plutôt qu'à l'hyperstimulation ovarienne, l'utilisation de gamètes matures plutôt qu'immatures, la fécondation in vitro traditionnelle plutôt que l'ISIC et l'utilisation d'un milieu de culture sécuritaire pour l'embryon. Ainsi, d'après la typologie de Whitney et al., le recours à la PMA devrait faire l'objet d'une prise de décision partagée entre le médecin (ainsi que les autres professionnels de la médecine procréative) et les parents d'intention pour les deux raisons évoquées par ces auteurs (i.e. plusieurs options thérapeutiques disponibles et risque ambigu). Par ailleurs, comme nous l'avons mentionné dans la partie précédente, l'ISIC est maintenant plus utilisée dans les cliniques de fertilités que la fécondation in vitro (Sullivan et al., 2013), mais elle a initialement été inventée pour répondre au problème d'infertilité masculine. Ceci suggère que l'ISIC est utilisée même dans les cas où l'infertilité masculine n'est pas la source du problème d'infertilité, et où la PMA traditionnelle pourrait fonctionner. Il y a donc une place réelle pour l'amélioration des pratiques de PMA.

En plus des options de PMA moins risquées au niveau épigénétique que nous venons de mentionner, d'autres options de procréation moins invasives et risquées que la PMA peuvent être envisagées avant le recours à la PMA. C'est le cas de l'insémination artificielle, qui est recommandée comme « traitement de « première intention » pour les couples dont l'infertilité est inexpliquée ou en présence d'un léger facteur masculin d'infertilité » (Clinique OVO, 2014). Elle consiste à introduire le sperme directement dans l'utérus de la femme, avec ou sans

hyperstimulation ovarienne préalable, et augmente ainsi la chance de fécondation. Celle-ci n'implique donc pas toutes les étapes potentiellement risquées au niveau épigénétique de la PMA, sauf pour l'étape d'hyperstimulation ovarienne, s'il y a lieu.

À ce propos, il est intéressant de noter que d'après le Commissaire à la santé et au bien-être (2014), les cliniques de procréation québécoises pouvaient avoir tendance à favoriser la PMA au détriment de l'insémination artificielle lorsque que le programme de financement public de la PMA était en vigueur, i.e. de 2010 à 2015. Trois raisons sont mentionnées par le Commissaire à ce sujet.

Premièrement, la PMA possède un meilleur taux de succès que l'insémination artificielle, ce qui pouvait inciter les cliniques à favoriser la PMA, car elles sont le plus souvent évaluées en fonction de ce taux. Le risque de conflit d'intérêts dans cette situation est clair, et constitue un enjeu éthique pour la régulation de la PMA et l'action des professionnels de la santé. Même en l'absence d'un programme public de PMA, les cliniques de fertilité sont évaluées en partie selon leurs taux de grossesse par les parents d'intention. Les professionnels de la médecine procréative devraient s'abstenir d'avoir un recours systématique à la PMA sans avoir évalué les chances de succès de l'insémination artificielle pour des parents d'intention, même si de manière générale, l'insémination artificielle résulte dans un taux de grossesse inférieur à celui de la PMA. L'insémination artificielle comportant potentiellement moins de risques épigénétiques pour le futur enfant que la PMA, elle doit être envisagée par les parents d'intention et leur médecin avant que ne le soit cette dernière.

Deuxièmement, la PMA rapporte plus d'honoraires aux médecins que l'insémination artificielle, ce qui, combiné au fait que ces deux procédures étaient remboursées par le programme de financement public de procréation assistée, pouvait inciter les médecins à favoriser la PMA pour recevoir des honoraires plus importants. Nous retrouvons ici aussi un risque de conflit d'intérêts pour les médecins, où leurs intérêts financiers peuvent primer sur les intérêts des parents d'intention. Dans un système où les médecins sont rémunérés à l'acte et où l'aide à la procréation est remboursée par l'assurance maladie, la tentation des médecins de suggérer à leurs patients des procédures plus payantes (pour les médecins) mais plus risquées (pour les patients), est bien présente. De plus, même en l'absence d'un système de financement public de la PMA, l'intérêt financier des médecins de conseiller la PMA plutôt que l'insémination

artificielle existe, car la PMA est plus chère que l'insémination artificielle. Bref, que ce soit l'État ou les parents d'intention qui paient l'intervention de PMA, celle-ci, plus risquée au niveau épigénétique pour le futur enfant, rapporte plus aux médecins que l'insémination artificielle, moins risquée au niveau épigénétique.

Troisièmement, le programme public de procréation assistée visait à diminuer le nombre de grossesses multiples causées par celle-ci, et la PMA permettant de limiter le nombre d'embryons implantés, permettait de mieux répondre à ce critère que l'insémination artificielle. Il est important, lors de l'élaboration de lignes directrices, de s'assurer qu'elles ne sont pas en conflit les unes avec les autres. Ainsi, si une ligne directrice prône la réduction des grossesses multiples et une deuxième prône la réduction des risques épigénétiques pour le futur enfant, ces deux lignes directrices entrant potentiellement en conflit, on doit être en mesure de les hiérarchiser pour ne pas créer de confusion et augmenter le risque de conflits d'intérêts pour les professionnels de la santé.

Avec l'analyse du rapport du Commissaire à la santé et au bien-être, on comprend d'une part l'effet potentiellement pervers de juger les cliniques de procréation seulement par rapport à leur taux de succès, et d'autre part l'importance de mettre en place un cadre réglementaire privilégiant l'insémination artificielle comme première option de traitement de fertilité. Nous reviendrons sur ce point plus loin dans le texte. Retenons seulement ici que l'insémination artificielle est une alternative pouvant être considérée avant la PMA, que des techniques de PMA sont moins risquées au niveau épigénétique que d'autres, et que le risque épigénétique de la PMA est ambigu, ce qui classe la PMA dans la catégorie des interventions nécessitant une prise de décision partagée selon la typologie de Whitney et al.

La prise de décision partagée, l'approche centrée sur le patient et l'importance de la dispensation d'information en médecine procréative

La typologie de Whitney et al. nous permet de déterminer que la PMA doit faire l'objet d'un consentement éclairé et une prise de décision partagée entre les parents d'intention et les professionnels de la médecine procréative. Cette conclusion théorique est appuyée par des

études empiriques qui démontrent que lorsqu'ils ont le choix, la plupart des patients en fertilité veulent participer à la prise de décision avec ces professionnels (Barry et Edgman-Levitan, 2012). Ces résultats ont été obtenus dans le cadre de recherches sur une approche associée à celle de la prise de décision partagée, soit l'« approche centrée sur le patient ».

L'approche centrée sur le patient a été développée suite à une recherche approfondie de cinq ans visant à comprendre ce qui était le plus important pour les patients dans leurs expériences de soins (Suchman, 1994). Sur la base de cette recherche, les chercheurs ont déterminé qu'une approche centrée sur le patient permettant d'améliorer leur expérience de soins comprenait huit dimensions, soit : le respect de leurs préférences, le support émotionnel, le confort physique, la dispensation d'information et l'éducation, la continuité et la transition des soins, la coordination des soins, l'accès aux soins et la famille et les amis (Suchman, 1994). L'approche centrée sur le patient a fait ses preuves. Par exemple, une revue de littérature effectuée en 2012 a trouvé que cette approche est généralement associée à de meilleurs résultats cliniques, ainsi qu'à un meilleur bien-être et une plus grande satisfaction des patients au sujet de leurs décisions médicales (Rathert, Wyrwich et Boren, 2012).

Dans le cas des risques épigénétiques associés à la PMA, l'aspect de l'approche centrée sur le patient la plus pertinente est celle de la « dispensation d'information et l'éducation ». À cet égard, une revue systématique évaluant la perception des patients en fertilité sur les différents aspects de l'approche sur le patient, a démontré que cet aspect était particulièrement important pour eux (Dancet et al., 2010). Plus spécifiquement, on a trouvé que les patients voulaient recevoir, entre autres, de l'information sur les alternatives pour concevoir un enfant, qu'ils souhaitent avoir suffisamment de temps pour discuter avec les professionnels de la santé et que ceux-ci aient de bonnes compétences de communication.

Dans une autre étude, qui cette fois visait à déterminer quels facteurs augmentent la satisfaction des patients en fertilité pour les soins reçus, on a trouvé que le facteur le plus important pour leur satisfaction était, sans surprise, le taux de grossesse. Cependant, les patients de cette étude étaient prêts à sacrifier jusqu'au tiers du taux de grossesse pour une meilleure expérience-patient, où une attitude du médecin chaleureuse et l'information dispensée sur le traitement jouaient un rôle important (van Empel et al., 2011). Autrement dit, les participants à cette étude se disaient prêts à visiter une clinique dont le taux de grossesse était moins élevé pour recevoir

des traitements plus axés sur une approche centrée sur le patient et où la dispensation d'information occupe une place importante.

Comme nous venons de le voir, le taux de grossesse n'est pas le seul facteur auquel les parents d'intention accordent de l'intérêt. Ceci nous permet de revenir sur la question de l'emphase que peuvent mettre les cliniques de fertilité sur la PMA au détriment de l'insémination artificielle afin de d'améliorer leurs taux de grossesse. Sachant que les parents d'intention accordent aussi de l'importance à l'information sur les alternatives possibles à la PMA, les cliniques de fertilité ne devraient plus la proposer à leurs patients sans leur avoir préalablement proposé le recours l'insémination artificielle. Les cliniques de fertilité et les professionnels de la santé qui omettent de présenter toutes les alternatives possibles à la PMA aux parents d'intention vont à l'encontre de leur désir d'information, en plus de potentiellement infliger un risque épigénétique plus élevé au futur enfant. En agissant de la sorte, ces cliniques se placent sans contredit en situation de conflit d'intérêts (Pennings et Ombelet, 2007), car elles favorisent un traitement au meilleur taux de grossesse, plus payant, et plus risqué au niveau épigénétique, plutôt que de tenter un traitement plus sécuritaire.

Les études que nous venons de voir appuient empiriquement la conclusion à laquelle nous sommes arrivés théoriquement avec la typologie de Whitney et al., à savoir que la PMA doit faire l'objet d'un consentement éclairé et d'une prise de décision partagée impliquant un bon échange d'information entre les cliniciens et les parents d'intention. Ceux-ci accordent une importance particulière à l'information sur les traitements de fertilité et ses alternatives, et les risques épigénétiques de la PMA ne peuvent pas être exclus de cette information, parce que des alternatives de PMA moins risquées au niveau épigénétique existent. Le fait que les parents d'intention apprécient recevoir de l'information sur les traitements de fertilité confirme aussi le fait que de ne pas divulguer l'information relative aux risques épigénétiques associés à la PMA serait paternaliste.

Toutefois, il est important de souligner que ces études démontrent l'importance qu'accordent les patients à la dispensation d'information spécifiquement *dans le cadre* d'une approche centrée sur le patient. Celles-ci ne peuvent être dissociées l'une de l'autre : pour promouvoir l'autonomie des parents d'intention via leur consentement éclairé, la discussion des risques

épigénétiques associés à la PMA doit se faire dans le cadre d'une prise de décision partagée, intimement liée à l'approche centrée sur le patient.

Conclusion partielle – Partie III

Nous avons vu que les risques épigénétiques associés à la PMA sont ambigus et complexes, qu'ils devraient faire l'objet d'un consentement éclairé par les parents d'intention et qu'ils devraient être discutés dans le cadre d'une approche centrée sur le patient. Nous avons aussi vu que plusieurs études empiriques (voir les revues systématiques de Dancet et al., 2010; Rathert et al., 2012) soutiennent cette position, car les parents d'intention attribuent une importance particulière à l'information relative aux traitements de fertilité. Par ailleurs, l'incertitude est inhérente à la médecine, et celle qui concerne les risques épigénétiques associés à la PMA ne fait pas exception. Le choix de recourir à la PMA pour concevoir un enfant doit s'inscrire dans une prise de décision partagée entre les parents d'intention et les professionnels de la médecine procréative, qui eux doivent adopter une approche centrée sur le patient. Ces concepts sont à la base d'une relation éthique entre le patient et le médecin.

De plus, étant donné la possibilité de réduire les risques épigénétiques de la PMA, il est essentiel, tant pour les parents que pour le futur enfant, que ces risques soient discutés avec les parents d'intention. Comme le soulignent Goëb et al. (2006, p. 785)

« [a]ttendre un enfant comporte des risques que chaque couple qui procrée assume plus ou moins consciemment. Que l'AMP [aide médicale à la procréation, synonyme de PMA] majore ce risque peut être acceptable si les couples en sont clairement informés et si l'on se donne les moyens d'évaluer et de réduire ces risques. »

Une meilleure communication, effectuée dans le cadre d'une approche centrée sur le patient, pourrait augmenter l'autonomie des parents d'intention, car ce type d'approche vise non seulement la divulgation d'information, mais permet aussi sa compréhension par les patients. La *manière* dont est communiquée l'information est primordiale si les professionnels œuvrant en médecine procréative veulent effectivement promouvoir l'autonomie de leurs patients, les parents prospectifs. D'ailleurs, un conflit décisionnel vécu par les patients (Légaré, 2009) peut être amoindri par un bon encadrement de l'équipe médicale, car celle-ci constitue les principales ressources pouvant aider les parents d'intention à la compréhension et l'intégration de l'information.

Toutefois, même s'ils sont dans l'obligation d'être à jour dans leurs connaissances sur le sujet, les médecins ne peuvent pas à eux seuls déterminer comment discuter des risques épigénétiques associés à la PMA avec leurs patients, car cette information est, comme nous l'avons vu, ambiguë et complexe. Ne pas parler des risques épigénétiques associés à la PMA dans le cadre d'une approche centrée sur le patient pourrait nuire plutôt que promouvoir l'autonomie des parents d'intention dans leur prise de décision sur le recours à la PMA.

Comme nous le soulignons dans la Partie II de ce mémoire, nous recommandons que des lignes directrices ou un guide encadrant la communication entre les professionnels de la médecine procréative et les parents prospectifs soient mis au point. Ce rôle devrait être joué par les ordres professionnels de ceux œuvrant en médecine procréative, comme le Collège des médecins, au Québec. Le Collège des médecins donne comme ligne directrice aux médecins qui pratiquent la PMA de divulguer les risques des traitements et des procédures envisagées, mais aucune mention n'est faite de la manière donc ces risques devraient être abordés, ce qui montre qu'il existe une lacune à ce niveau (Collège des médecins du Québec, 2015). Les lignes directrices pourraient s'inspirer de la recherche faite dans les domaines de l'incertitude médicale, de la prise de décision partagée et de l'approche centrée sur le patient.

Les références du présent article pourraient servir de point de départ à la recherche de documentation pour l'élaboration de lignes directrices. À des lignes directrices pourraient s'ajouter des formations sur les risques épigénétiques associés à la PMA et sur leur communication. Toutefois, des lignes directrices et des formations seraient peu utiles si les conditions cliniques ne permettaient pas de les appliquer. Un facteur important pour la prise de décision partagée et la réalisation d'une approche centrée sur le patient est le temps, qui est aussi important pour la satisfaction des patients en soins de fertilité. Ainsi, un cadre devrait être mis en place pour assurer qu'une décision aussi importante que celle de concevoir un enfant puisse se faire en toute connaissance de cause et sans empressement.

Partie IV – Des lignes directrices à la pratique : une approche narrative pour concilier autonomie des parents d'intention et promotion des meilleurs intérêts du futur enfant

Nous avons vu, jusqu'à maintenant, qu'en rapport avec les risques épigénétiques que posent la PMA pour le futur enfant, les principes du respect de l'autonomie des patients et de la non-malfaisance envers le futur enfant semblent s'opposer, particulièrement du point de vue des professionnels de la santé œuvrant en médecine procréative. Nous avons aussi vu que pour respecter l'autonomie des parents d'intention, il serait justifié que ces mêmes professionnels de la santé divulguent les risques épigénétiques pour le futur enfant aux parents qui voudraient avoir recours à la PMA pour se reproduire. Cette information étant complexe et ambiguë, la manière dont elle serait communiquée a une importance capitale pour sa compréhension par les parents d'intention. Les risques épigénétiques étant inhérents à toute entreprise de PMA, nous croyons qu'une certaine forme d'encadrement serait nécessaire à la communication de ces risques. Ainsi, afin de guider les professionnels de la santé dans la communication des risques épigénétiques de la PMA aux parents d'intention, nous avons proposé que soient élaborées des lignes directrices à ce sujet. De plus, la PMA devrait être encadrée de telle manière que des parents d'intention utilisent les méthodes de procréation qui posent le moins de risques épigénétiques pour le futur enfant en premier lieu. Par exemple, ceux-ci devraient avoir recours à l'insémination artificielle avant la FIV, ou à un cycle de FIV sans hyperstimulation ovarienne avant un cycle de FIV avec hyperstimulation ovarienne.

Nous sommes arrivés à ces recommandations par l'usage d'une approche principiste, qui nous a permis de mettre en relief les enjeux éthiques (respect de l'autonomie des parents d'intention et protection des meilleurs intérêts du futur enfant) que soulèvent les connaissances quant aux risques épigénétiques de la PMA. Comme le soutient McCarthy (2003, p. 69), « le principisme fournit une méthode et un vocabulaire clairs pour identifier et articuler des enjeux éthiques » [traduction libre]. En plus de faciliter l'identification de questions éthiques, le langage et la tendance légaliste du principisme rend cette approche très utile au niveau législatif, car la

référence à des principes (quasi) universels permet de réguler la conduite des différents groupes d'individus qui composent la société (McCarthy, 2003). Autrement dit, dans un contexte de pluralisme moral, on peut tout de même s'entendre sur principes qui devraient guider l'action (Benaroyo, 2004). Bref, le principisme nous a permis de proposer des mesures ayant pour but d'encadrer la pratique de la PMA au regard des risques épigénétiques qu'elle pose pour le futur enfant.

Toutefois, l'approche principiste comporte ses limites, la principale étant qu'elle évacue « la plupart de l'expérience morale vécue par les personnes concernées par la décision » [traduction libre] (Reich, 1988, p. 17). On peut le constater dans le cas des risques épigénétiques de la PMA : des lignes directrices sur les moyens de PMA à utiliser en priorité doivent rester relativement abstraites et générales afin d'être applicables à tous les types de cas possibles. Ainsi, bien que leur utilité soit indéniable, elles ne peuvent rendre compte des spécificités de chaque situation dans laquelle les parents d'intention peuvent se trouver, ni de toutes les manières dont les professionnels de la santé devraient réagir face à celles-ci.

Cependant, on suppose que les risques épigénétiques associés à la PMA ne sont pas évalués de la même manière par tous les parents d'intention, ni même par tous les cliniciens. Bien que les risques épigénétiques associés à la PMA sont « universels », en ce sens qu'ils sont inhérents à toute procédure de PMA, il est important, en clinique, de s'attarder à la valeur particulière de ces risques pour les parents d'intention. En effet, l'importance accordée à ces risques dans la prise de décision d'aller de l'avant avec une procédure de PMA pourrait différer, par exemple, entre un couple au début de la trentaine et un couple à la fin trentaine ou dans la quarantaine, entre un couple avec enfants ou sans enfants, entre un couple qui tente de procréer depuis un an ou depuis dix ans. Autrement dit, les risques épigénétiques associés à la PMA pourraient avoir un poids plus ou moins important dans la balance décisionnelle des parents d'intention de recourir à la PMA.

Nous aimerions introduire ici une approche complémentaire à l'approche principiste utilisée jusqu'ici, soit celle de l'éthique dite « narrative ». Nous croyons que celle-ci pourrait permettre l'évaluation, par les parents d'intention, conjointement avec les professionnels de la santé, de l'importance du risque épigénétique de la PMA en fonction de la singularité de leur situation. Cette approche pourrait aussi se poser comme le cadre éthique à favoriser dans la

communication des risques épigénétiques de la PMA, car il nous semble que l'éthique narrative possède certaines similitudes avec l'approche centrée sur le patient. Cette section vise donc à explorer, non pas de manière exhaustive, mais plutôt exploratoire, comment une approche narrative pourrait adresser au niveau particulier les problèmes éthiques soulevés par les risques épigénétiques de la PMA.

L'éthique narrative

L'éthique narrative est une approche souvent perçue, en bioéthique, comme antagoniste au principisme du fait de leurs nombreuses différences. Nous croyons cependant que ces deux approches peuvent être non pas opposées, mais plutôt complémentaires.

L'éthique narrative a été en partie développée sur la base de la médecine narrative. Celle-ci est une approche clinique qui, via la mise en contact des professionnels de la santé avec des œuvres littéraires, vise à développer des compétences interprétatives, d'écoute et d'empathie (Dion-Labrie et Doucet, 2011). Dion-Labrie et Doucet (2011, p. 4) définissent l'objectif de l'éthique narrative comme consistant « à trouver un sens à une situation problématique et à tenter de coordonner les actions à entreprendre. » Elle se veut une approche holistique, en ce sens qu'elle tient compte toutes les facettes du patient dans la poursuite de la guérison. Selon l'éthique narrative, les narratifs – ou les histoires – du patient, mais aussi de ses proches et du personnel soignant, sont une source importante d'information qui peut avoir une valeur morale. La notion de narratif peut être comprise de manière assez large et faire référence tant aux histoires écrites dans les livres que celles racontées par les patients en consultation avec un professionnel de la santé. Ainsi, selon Hunter, un narratif est un « compte-rendu écrit, verbal ou vécu, plus ou moins cohérent d'occurrences historiques ou fictives » [traduction libre] (Hunter, 1996, p. 306).

Bref, contrairement au principisme, qui édicte des principes généraux et abstraits qui devraient s'appliquer en toutes circonstances, l'éthique narrative accorde la plus grande importance à l'histoire racontée, et donc au contexte, à l'individualité et à la singularité d'une situation. Alors que le principisme fait appel à un raisonnement déductif, l'éthique narrative requiert un raisonnement inductif, car selon celle-ci, la réponse à une question morale ne se trouve pas dans des règles générales, mais dans les particularités de l'histoire. Selon Benaroyo (2005, p. 76),

l'éthique narrative « ouvre[e] la voie à l'élaboration d'un jugement éthique circonstancié qui fait sens pour [les patients] ».

Dans le contexte de la PMA, l'histoire importante est celle des parents d'intention, et aussi celle du futur enfant. D'ailleurs, il s'agit là - la prise en compte de l'histoire du futur enfant - d'un apport important de l'éthique narrative en matière d'éthique en médecine reproductive, car « l'éthique médicale habituelle est centrée sur le dialogue singulier entre le médecin et le patient » (Darwiche et al., 2002, p. 403). Par ailleurs, des lignes directrices peuvent être utiles pour guider la conduite générale des professionnels de la santé en matière de médecine procréative, mais dans les faits, plusieurs options peuvent être cohérentes avec l'histoire de vie d'une personne (McCarthy, 2003). Une approche narrative peut aider à construire, pour les parents d'intention, le sens d'un parcours procréatif différent de celui auquel ils s'attendaient. Par exemple, une approche narrative peut aider des parents d'intention à faire sens d'un diagnostic d'infertilité et de l'obligation d'avoir recours à la PMA pour se reproduire, avec toutes les difficultés que cela implique.

Une approche narrative, appliquée au contexte de la reproduction assistée, compterait pour importantes les particularités des histoires des parents d'intention, comme leur âge, la durée de l'infertilité, le nombre de tentatives de reproduction et les moyens utilisés (i.e. reproduction naturelle, insémination artificielle, adoption, etc.), le fait qu'ils soient avec ou sans enfants, le fait que le couple soit hétérosexuel ou homosexuel, etc. Ainsi, nous avons émis la recommandation que des méthodes de reproduction moins risquées au niveau épigénétique soient employées en première tentative, mais ces recommandations peuvent ne pas être adaptées à toutes les histoires des parents d'intention.

Prenons l'exemple suivant. Un couple sans enfants au début de la quarantaine, ensemble depuis un an, souhaite avoir un enfant. Étant donné leur âge, ce couple souhaite recourir à la FIV pour avoir un enfant après quatre mois de tentatives de reproduction naturelle infructueuse. Souhaitant être dans la meilleure forme possible pour s'occuper de leur progéniture, le couple souhaite retarder le moins possible la conception, et incidemment, la naissance. Par ailleurs, conscients que leur relation est encore relativement récente, ils considèrent toutefois qu'ils ont suffisamment vécu et d'expérience pour la juger très solide. Confiants en celle-ci, ils ont le sentiment que d'avoir un enfant serait un privilège qui comblerait leur désir de chérir un être

issu de leur amour. De plus, sachant que l'âge des parents augmente le risque, pour l'enfant, d'être atteint de diverses conditions comme la trisomie 21, ils considèrent ceci comme une raison supplémentaire de ne pas retarder leur reproduction. Ayant fait des recherches sur la FIV, ils apprennent aussi que du point de vue clinique, plus la mère est âgée, moins un traitement de FIV est susceptible de fonctionner, c'est-à-dire de mener à une grossesse, puis à une naissance.

Le couple se présente donc dans une clinique de fertilité pour demander de recourir à la FIV. Les parents d'intention racontent leur histoire, laquelle est écoutée attentivement par le médecin. Elle connaît la ligne directrice selon laquelle l'insémination artificielle devrait être tentée avant la FIV, mais il lui semble raisonnable, à la lumière de l'histoire du couple, qu'il puisse avoir recours à la FIV sans avoir auparavant essayé d'autres méthodes de PMA potentiellement moins risquées au niveau épigénétique. Évidemment, le médecin ne fait pas qu'agréer à la demande des patients, et ceux-ci sont attentifs et ouverts à l'information qu'elle leur donne. Au cours du dialogue, le médecin explique les implications de la FIV, incluant ses risques épigénétiques pour le futur enfant, et présente les alternatives à celle-ci, c'est-à-dire toutes les options procréatives qui s'offrent au couple, y compris celle de n'avoir pas recours à aucune forme d'aide médicale à la procréation. Du temps est laissé au couple pour réfléchir à ces options, et prendre une décision réellement éclairée par les explications du médecin. La décision finale d'avoir recours à la FIV est prise par le couple à la lumière de leurs conversations avec celle-ci.

Par ailleurs, n'oublions pas l'histoire du futur enfant. Celle-ci serait, quant à elle, caractérisée par le désir immense des parents d'intention d'avoir cet enfant, d'en prendre soin et de le chérir. Cette particularité de l'histoire pourrait contrebalancer, au moins en partie, celle des risques épigénétiques posés par la méthode de procréation. Ceci nous rappelle l'idée de Malek (2006), présentée dans la première partie, selon laquelle l'identité narrative d'une personne se forme avant même sa naissance, car les circonstances de celle-ci auront nécessairement un impact sur l'histoire de cette personne. Étant conscients des risques épigénétiques de la FIV pour leur futur enfant, les parents d'intention peuvent néanmoins cadrer cette intervention dans l'histoire plus large qu'est la leur, ce qui peut relativiser les risques épigénétiques de la FIV. Le médecin de son côté, en connaissant l'histoire de ces parents d'intention et en participant à celle, naissante, du futur enfant, peut voir ses devoirs de respect de l'autonomie des futurs parents et de

promotion des meilleurs intérêts du futur enfant non pas sous l'angle de l'opposition, mais plutôt de la conciliation.

Ce cas ne se veut qu'une illustration de l'importance que peuvent avoir les particularités des histoires des patients dans la prise de décision finale quant au recours à une forme de PMA. Nous souhaitons montrer que ces particularités peuvent justifier de déroger à une norme préétablie. Dans cet exemple, la norme étant de prioriser des alternatives de PMA moins risquées au niveau épigénétique pour le futur enfant, elle vise à promouvoir ses meilleurs intérêts et semble s'opposer au principe de respect de l'autonomie des parents d'intention. Toutefois, en considérant l'histoire du couple et du futur enfant dans leur globalité, ces deux principes peuvent être alliés dans une décision qui de prime abord ne respecte pas la norme, mais qui en y réfléchissant bien, n'y déroge pas totalement, puisqu'il semble que les meilleurs intérêts de l'enfant sont promus en ne respectant pas la norme. Autrement dit, si on ne respecte pas la prescription verbale de la norme, on respecte son essence.

Par ailleurs, on pourrait croire, dans l'exemple que nous venons de donner, que certains faits, comme l'âge des parents d'intention, particulièrement celui de la mère, ne possèdent qu'une valeur clinique et non une valeur morale. En effet, l'âge de la mère influence le taux de succès d'un cycle de FIV. D'après cette donnée clinique, on juge préférable de ne pas retarder un traitement de FIV, ce qui justifie qu'un cycle de FIV soit commencé sans que n'ait été tentée l'insémination artificielle. Bref, il pourrait sembler qu'on ne fait qu'adapter le traitement de PMA aux parents comme on adapte la médication d'un patient atteint de cancer, c'est-à-dire en ne se fiant qu'à la réponse physiologique. Mais lorsqu'on modifie le traitement oncologique d'un patient, le fait-on seulement en se fiant à cette réponse ? Certainement, celle-ci est importante pour la prise de décision, mais elle s'inscrit dans le contexte plus large du patient, c'est-à-dire son état psychologique (i.e. ses désirs, ses peurs, ses espoirs) face à la maladie et au traitement, et son contexte social (i.e. support des proches, assise financière). De même, l'âge des parents d'intention comme particularité de leur histoire n'a pas qu'une valeur clinique, elle a aussi une valeur morale. Le choix clinique de recourir immédiatement à la FIV s'inscrit dans le désir de parentalité du couple et dans leur espoir de devenir parents. Comme nous l'avons mentionné dans la Partie I, il est de plus raisonnable de croire que des parents d'intention qui s'engagent dans une procédure de PMA sont prêts à s'occuper d'un enfant. L'âge des parents

d'intention au moment du désir de procréer justifie moralement, dans ce cas-ci, au regard des risques épigénétiques que pose la FIV, que celle-ci soit tout de même employée pour que ce couple puisse tenter de concevoir un enfant.

Bref, l'éthique narrative peut justifier que dans un cas particulier on déroge de la ligne directrice sur le type de méthode procréative à utiliser. L'éthique narrative exige par ailleurs des compétences qui s'alignent avec celles requises dans une approche centrée sur le patient, et il semble que ces deux approches aient des liens entre elles. C'est ce que nous explorons dans la prochaine section. .

Éthique narrative et approche centrée sur le patient

Le cas tout juste présenté montre l'importance de la communication entre le médecin et les parents d'intention. De manière générale, une bonne communication entre les patients et les professionnels de la santé est indispensable dans une approche narrative en bioéthique. La communication est aussi un aspect fondamental de l'approche décrite dans la partie précédente, soit l'approche centrée sur le patient. Nous aimerions, dans cette section, faire le rapprochement entre celle-ci et l'éthique narrative. Nous mettrons d'abord en lumière une similarité indubitable entre l'éthique narrative et l'approche centrée sur le patient, soit l'importance qu'elles accordent à la communication et aux capacités communicationnelles que devraient avoir les professionnels de la santé. Puis, nous indiquerons comment la première peut fournir une assise théorique à la seconde.

La communication joue un rôle primordial dans l'éthique narrative et l'approche centrée sur le patient. Selon Levinson et al. (2010, p.1311),

« la communication, dans une approche centrée sur le patient, vise à accroître la compréhension des fournisseurs de soins de santé des besoins individuels, des perspectives et des valeurs des patients; à donner l'information dont ils ont besoin aux patients; et à bâtir la confiance et la compréhension entre les médecins et les patients. La communication se fait de manière verbale et pas des comportements non-verbaux ». [traduction libre]

Pour bâtir le type de relation clinique préconisée par l'approche centrée sur le patient, celle-ci requiert de l'écoute et une capacité d'interprétation de la part des professionnels de la santé. La compréhension « des besoins individuels, des perspectives et des valeurs des patients »

[traduction libre] (Levinson et al., 2010, p.1311), nous semble impossible sans la reconstitution, par les professionnels de la santé, de l'histoire des patients. Cette reconstitution doit se faire à partir des paroles exprimées par les patients et de leurs sous-entendus, d'où l'importance des compétences communicationnelles que devraient avoir les cliniciens.

De même, la communication joue un rôle primordial dans l'éthique narrative. Celle-ci privilégie les « vertus relationnelles comme l'écoute empathique et le support [...] » [traduction libre] (McCarthy, 2003, p.68). De plus, « les compétences exigées par les approches narratives en médecine sont de l'ordre interprétatif, communicationnel et relationnel » [traduction libre] (McCarthy, 2003, p.70).

Bref, l'approche centrée sur le patient et l'éthique narrative ont ceci de commun qu'elles insistent particulièrement sur l'importance de la communication dans la relation clinique, et éventuellement dans la guérison. Nous aimerions émettre l'hypothèse que ceci pourrait découler d'un lien théorique entre l'éthique narrative et l'approche centrée sur le patient.

En effet, rappelons-nous que l'approche centrée sur le patient est destinée à être mise en place dans des milieux de soins de santé et à être pratiquée par les professionnels de ces milieux. Elle vise à remettre l'emphase sur l'expérience de la maladie telle que vécue par le patient et sur les besoins de ce dernier (Barry et Edgman-Levitan, 2012). Dans le contexte de l'avancement fulgurant des connaissances en médecine et des technologies médicales au cours du dernier siècle, la médecine s'est de plus en plus concentrée sur les lieux (organes, cellules) de la maladie, en oubliant quelque peu le malade. Ainsi, l'approche centrée sur le patient se veut un contrepoids à cette tendance réductrice de la médecine. Cette approche est caractérisée par « une compréhension mutuelle, le support émotionnel, la confiance, l'habilitation et l'activation du patient, et des choix informés » [traduction libre] (Levinson, Lesser et Epstein, 2010, p. 1311).

Comparons les caractéristiques de l'approche centrée sur le patient avec celles de l'éthique narrative. Celle-ci – qui se veut une approche plutôt théorique que clinique, au contraire de l'approche centrée sur le patient – vise à trouver un sens à un problème (la maladie), et à travailler à une solution en tenant compte de toutes les dimensions du patient (Dion-Labrie et Doucet, 2011). Pour ce faire, cependant, il est nécessaire, d'une part, que soit *comprise* l'histoire du patient par l'équipe de soins. D'autre part, il faut que le patient et l'équipe soignante puissent

construire une suite à l’histoire du patient, qui fera sens pour lui et qui constituera une forme de guérison.

Il nous semble que ces deux implications (compréhension de l’histoire du patient et construction d’une histoire qui fera sens pour lui) issues des objectifs de l’éthique narrative sont sinon totalement assimilables, du moins apparentés aux objectifs de « compréhension mutuelle » et d’« habilitation du patient » (« patient enablement », en anglais) prônés par l’approche centrée sur le patient (Levinson et al., 2010). L’approche centrée sur le patient et l’approche narrative reconnaissent toutes deux que pour donner de bons soins, c’est-à-dire des soins qui sont adaptés aux besoins, aux désirs et aux valeurs du patient – tous des aspects de son histoire – les professionnels de la santé doivent comprendre ces aspects et cette histoire. Les bons soins prodigués habilite le patient à supporter, résister ou gérer la maladie dans une approche centrée sur le patient, comme ils lui permettent de co-construire, avec les professionnels de la santé, la suite de son histoire après la maladie (i.e. l’infertilité dans le cas spécifique de ce mémoire). De ce point de vue, l’éthique narrative fournit une assise théorique à l’approche centrée sur le patient, qui elle est une approche pratique.

Bref, sans entrer dans une analyse approfondie des liens entre l’éthique narrative et l’approche centrée sur le patient, il nous semble intéressant de comparer ces deux approches, qui selon nous permettent bien d’aborder les enjeux éthiques soulevés par les risques épigénétiques de la PMA.

Conclusion partielle – Partie IV

Selon une approche principiste, l’autonomie des parents est souvent opposée au bien-être du futur enfant, mais dans les faits, les parents d’intention ne souhaitent généralement que le meilleur pour leur futur enfant. Définie de cette façon dualiste, la tension éthique que soulèvent les risques épigénétiques associés à la PMA ne semble pas correspondre à la réalité des parents d’intention. Il n’y aurait pas lieu, du moins pas toujours, d’opposer l’autonomie des parents d’intention et les intérêts du futur enfant. En s’éloignant d’une approche principiste, légaliste et dualiste et en s’orientant vers une approche narrative, l’acceptabilité des risques épigénétiques dans le cas de la PMA pourrait être évaluée en fonction du contexte des parents d’intention.

Par ailleurs, l'utilité d'utiliser une approche narrative pour aborder la tension éthique entre le respect de l'autonomie des parents d'intention et la promotion des meilleurs intérêts du futur enfant est entérinée par ses objectifs et ses prérequis similaires à ceux de l'approche centrée sur le patient. Celle-ci devrait être utilisée par les cliniciens dans leurs interactions avec les parents d'intention, notamment afin de faciliter leur compréhension des risques épigénétiques de la PMA, mais aussi pour leur permettre vivre une meilleure expérience clinique (et humaine). L'approche narrative et celle centrée sur le patient rappellent l'importance de la compréhension du contexte global du patient et des compétences communicationnelles nécessaires à cette compréhension.

La comparaison des approches narrative et centrée sur le patient est restée ici très sommaire, faute d'espace pour explorer toutes leurs similarités et leurs différences. Les éléments mentionnés plus haut nous semblent cependant pointer vers une certaine convergence de ces deux approches, quoiqu'il soit prématuré de s'avancer plus avant sur la relation entre éthique narrative et approche centrée sur le patient. L'étude approfondie des liens entre celles-ci serait très pertinente, mais elle dépasse le cadre de ce mémoire. Néanmoins, il est indéniable que l'éthique narrative constitue un apport important dans la considération des enjeux éthiques soulevés par les risques épigénétiques de la PMA, au même titre que l'approche principiste, et que l'approche centrée sur le patient est un moyen clinique éthique de répondre aux tensions identifiées.

Conclusion

Les diverses techniques de PMA telles que l'hyperstimulation ovarienne, la fécondation in vitro (FIV) et l'injection de sperme intracytoplasmique (ISIC) sont de plus en plus utilisées dans le monde. Toutefois, la PMA n'est pas sans risques pour le futur enfant, car des études sur les animaux et de plus en plus sur les humains tendent à démontrer que la PMA cause un risque épigénétique pour le futur enfant. Ce risque se traduirait par une augmentation des chances, pour celui-ci, de souffrir de maladies cardio-métaboliques à l'âge adulte (Ceelen et al., 2008; Chen, 2014), de malformations congénitales (Horsthemke et Ludwig, 2005) ou de syndromes épigénétiques comme le syndrome de Beckwith-Wiedemann (Chang et al., 2005; DeBaun et al., 2003; Gicquel et al., 2003) et le syndrome d'Angelman (Cox et al., 2002; Ørstavik et al., 2003). Le risque épigénétique est décrit par l'hypothèse DOHaD – Developmental origins of health and disease (origines développementales de la santé et des maladies) – selon laquelle des facteurs de risques avant la conception, durant la gestation et durant les premières phases de développement du nouveau-né, peuvent affecter sa santé à l'âge adulte.

L'approche principiste de Beauchamp et Childress nous a permis de mettre en lumière une tension éthique importante soulevée par les risques épigénétiques de la PMA. Cette tension est celle entre le respect de l'autonomie procréative des parents d'intention et la promotion des meilleurs intérêts du futur enfant. De plus, une tension éthique supplémentaire est identifiée : celle entre le droit des parents d'intention de prendre une décision éclairée par rapport à une intervention de PMA et la réticence que peuvent avoir les professionnels de la santé de communiquer une information ambiguë et complexe comme celle des risques épigénétiques de la PMA. Par ailleurs, nous avons vu que les cliniciens sont à risque de conflits d'intérêts financiers et professionnels lorsqu'ils ne discutent pas d'alternatives potentiellement moins risquées au niveau épigénétique avec les parents d'intention.

Comme démontré dans ce mémoire, la recherche sur ces risques doit se poursuivre afin que les connaissances sur ceux-ci se précisent et que les professionnels de la santé puissent communiquer une information plus complète aux parents d'intention. Dans la perspective où le recours à la PMA continuera d'augmenter au fil du temps, il importe que de futurs parents d'intention aient accès à une information complète et de qualité pour prendre la décision de

recourir à la PMA. Cette décision est probablement l'une des plus significatives que peuvent prendre des individus, et il est indéniable qu'elle affecte la vie de toute personne qui songe à avoir recours à la PMA. La communication des risques épigénétiques, afin d'être respectueuse des besoins, des désirs et des sensibilités des parents d'intention, doit se faire dans le cadre d'une approche centrée sur le patient. Ceci ne signifie pas que de l'information doit être cachée aux parents d'intention, mais plutôt que la *manière* dont est communiquée l'information pertinente à une prise de décision éclairée doit être adaptée.

Par ailleurs, dans l'intention de diminuer les risques épigénétiques pour le futur enfant, et donc de promouvoir ses meilleurs intérêts, des lignes directrices devraient être émises par les ministères de la santé ou par les sociétés professionnelles sur la hiérarchie des traitements de PMA à favoriser. Ceux comportant le moins de risques épigénétiques pour le futur enfant comme l'insémination artificielle et l'absence d'hyperstimulation ovarienne devraient être tentés – en général – avant la FIV avec hyperstimulation ovarienne. Ces lignes directrices devraient toutefois être hiérarchisées par rapport à d'autres avec lesquelles elles pourraient être conflictuelles, comme celle de réduire les grossesses multiples. De plus, les professionnels de la santé devraient observer leur devoir d'avoir des connaissances à jour au sujet de la PMA et de ses risques épigénétiques. Des formations devraient leur être offertes pour les aider, d'une part dans l'actualisation de ce devoir, et d'autre part, à communiquer effectivement et respectueusement les risques épigénétiques de la PMA.

Des lignes directrices peuvent guider le comportement des professionnels de manière générale, mais elles ne peuvent pas prévoir toutes les situations cliniques possibles, même dans le champ circonscrit de la médecine procréative. Ainsi, la situation de certains parents d'intention pourrait justifier de dévier de ces lignes directrices. Une approche narrative, complémentaire à une approche principiste, devient l'approche à privilégier pour l'analyse éthique de ce type de situation, car elle vise à prendre une décision éthique cohérente avec les particularités des histoires des parents d'intention et celle du futur enfant.

Peu d'articles ont exploré les enjeux éthiques soulevés par les risques épigénétiques de la PMA, et nous espérons que ce mémoire initiera des réflexions et des discussions sur ce sujet, particulièrement chez les professionnels de la santé œuvrant en médecine procréative. Ce mémoire ne prétend pas être une étude approfondie de tous les enjeux éthiques que posent les

risques épigénétiques de la PMA, ni apporter des solutions parfaites à des enjeux muables. Beaucoup de travail reste à faire, par exemple, au niveau empirique, pour savoir comment les cliniciens se sentent réellement vis-à-vis de l'information spécifique sur les risques épigénétiques de la PMA, et comment ils perçoivent les capacités de compréhension des parents d'intention de cette information. Du travail est aussi nécessaire pour connaître les perceptions de parents d'intention vis-à-vis des risques épigénétiques de la PMA, et comment ils l'intégreraient à la décision d'avoir recours ou non à la PMA. Par ailleurs, des études devraient se pencher sur les méthodes et les outils de communication qui fonctionnent le mieux dans le contexte clinique de la procréation assistée.

Bref, un champ d'étude de la bioéthique s'ouvre et il est important, pour les parents d'intention, les futurs enfants, les professionnels de la santé et dans une certaine mesure l'État et la société, que nos connaissances sur les risques épigénétiques de la PMA soient mieux compris, et que les enjeux éthiques qui les accompagnent soient bien appréhendés. Ce mémoire constitue une première étape de réflexion à ce sujet.

Nous terminerons d'ailleurs par une dernière réflexion : une question sous-entendue dans ce mémoire est celle de savoir qui devrait juger de l'acceptabilité éthique du recours à la PMA par des parents d'intention. Est-ce que ce devrait être les professionnels de la santé qui traitent ces parents et qui sont en première ligne pour la protection des meilleurs intérêts du futur enfant ? Ou plutôt le législateur, en instaurant des lignes directrices sur la hiérarchie des types de PMA à favoriser ? Ou encore les parents d'intention eux-mêmes, qui font le choix éclairé d'avoir recours à la PMA pour avoir un enfant ?

Nous proposons la réponse suivante : ce sont les parents d'intention qui devraient juger de l'acceptabilité éthique de leur recours à la PMA pour avoir un enfant, malgré les risques épigénétiques qu'elle présente pour celui-ci. Le droit à l'autonomie procréative des individus est quasi-fondamental et ne devrait pas, sauf dans des cas extrêmes, être entravé. Toutefois, des parents d'intention devraient juger de l'acceptabilité éthique de leur recours à la PMA avec l'apport des professionnels de la santé, qui devraient leur donner l'information pertinente à cette décision, et où ces professionnels devraient eux-mêmes être guidés par des lignes directrices établies par les associations professionnelles ou l'État. La responsabilité vis-à-vis la protection des meilleurs intérêts du futur enfant devrait être partagée entre tous ces acteurs, mais elle ne

devrait pas nuire à l'autonomie procréative des parents d'intention, pour qui la parentalité peut s'inscrire comme une composante majeure de leur identité personnelle.

Bibliographie

- Amor, D. J. et Halliday, J. (2008). A review of known imprinting syndromes and their association with assisted reproduction technologies. *Human Reproduction*, 23(12), 2826-2834.
- Déclaration universelle des droits de l'homme, Résolution 217 A (III), Organisation des Nations Unies (1948).
- Balayla, J., Sheehy, O., Fraser, W. D., Séguin, J. R., Trasler, J., Monnier, P., . . . Bérard, A. (2017). Neurodevelopmental Outcomes After Assisted Reproductive Technologies. *Obstetrics & Gynecology*, 129(2), 265-272.
- Barry, M. J. et Edgman-Levitan, S. (2012). Shared Decision Making — The Pinnacle of Patient-Centered Care. *New England Journal of Medicine*, 366(9), 780-781.
- Beauchamp, T. L. et Childress, J. F. (2012). *Principles of Biomedical Ethics*. (7th^e éd.). Oxford: Oxford University Press.
- Benaroyo, L. (2004). Méthodologie en éthique clinique: une approche intégrant les diverses dimensions éthiques du soin. *Médecine et hygiène*, 1304-1304.
- Benaroyo, L. (2005). Responsabilité éthique au quotidien. *Éthique & Santé*, 2(2), 76-81.
- Bennett, R. (2009). The fallacy of the principle of procreative beneficence. *Bioethics*, 23(5), 265-273.
- Bennett, R. (2014). When Intuition is Not Enough. Why the Principle of Procreative Beneficence Must Work Much Harder to Justify Its Eugenic Vision. *Bioethics*, 28(9), 447-455.
- Bogardus, Jr, S. T., Holmboe, E. et Jekel, J. F. (1999). Perils, pitfalls, and possibilities in talking about medical risk. *Journal of the American Medical Association*, 281(11), 1037-1041.
- Boonin, D. (2008). How to Solve the Non-Identity Problem. *Public Affairs Quarterly*, 22(2), 129-159.
- Bourassa Forcier, M., Savard, A.-M., Pariseault, C. et Thiffault, N. (2013). Projet de rapport présenté au Commissaire à la santé et au bien-être *Programme québécois de procréation médicalement assistée - Perspective de droit comparé et de droits de la personne*: Groupe de recherche en droit et politiques de la santé - Université de Sherbrooke.
- Bowdin, S., Allen, C., Kirby, G., Brueton, L., Afnan, M., Barratt, C., . . . Reardon, W. (2007). A survey of assisted reproductive technology births and imprinting disorders. *Human Reproduction* 22(12), 3237-3240.

- Brion, M.-J. A., Leary, S. D., Lawlor, D. A., Smith, G. D. et Ness, A. R. (2008). Modifiable Maternal Exposures and Offspring Blood Pressure: A Review of Epidemiological Studies of Maternal Age, Diet, and Smoking. *Pediatric Research*, 63(6), 593-598.
- Brock, D. W. (2005). Shaping Future Children: Parental Rights and Societal Interests. *Journal of Political Philosophy*, 13(4), 377-398.
- Brody, H. (2011). Clarifying conflict of interest. *The American Journal of Bioethics*, 11(1), 23-28.
- Bruce, K. D. et Hanson, M. A. (2010). The Developmental Origins, Mechanisms, and Implications of Metabolic Syndrome. *The Journal of Nutrition*, 140(3), 648-652.
- Buckett, W. M. et Tan, S. L. (2005). Congenital abnormalities in children born after assisted reproductive techniques: how much is associated with the presence of infertility and how much with its treatment? *Fertility and Sterility*, 84(5), 1318-1319.
- Burdge, G. C., Hanson, M. A., Slater-Jefferies, J. L. et Lillycrop, K. A. (2007). Epigenetic regulation of transcription: a mechanism for inducing variations in phenotype (fetal programming) by differences in nutrition during early life? *British Journal of Nutrition*, 97(6), 1036-1046.
- Burggren, W. (2016). Epigenetic Inheritance and Its Role in Evolutionary Biology: Re-Evaluation and New Perspectives. *Biology*, 5(2), 24-46.
- Canada. (1982). Charte canadienne des droits et libertés, partie I de la Loi constitutionnelle de 1982, constituant l'annexe B de la Loi de 1982 sur le Canada (R.-U.), c. 11. Ottawa: Ministère de la justice.
- Canada. (2004). Loi sur la procréation assistée, L.C., ch. 2, à jour le 27 août 2017. Ottawa: Ministère de la justice.
- Cantone, I. et Fisher, A. G. (2013). Epigenetic programming and reprogramming during development. *Nature structural & molecular biology*, 20(3), 282-289.
- Ceelen, M., van Weissenbruch, M. M., Vermeiden, J. P., van Leeuwen, F. E. et Delemarre-van de Waal, H. A. (2008). Cardiometabolic differences in children born after in vitro fertilization: follow-up study. *Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism*, 93(5), 1682-1688.
- Chang, A. S., Moley, K. H., Wangler, M., Feinberg, A. P. et DeBaun, M. R. (2005). Association between Beckwith-Wiedemann syndrome and assisted reproductive technology: A case series of 19 patients. *Fertility and Sterility*, 83(2), 349-354.
- Chen, M. (2014). Altered glucose metabolism in mouse and humans conceived by IVF. *Diabetes*, 63.

- Chen, Z., Robbins, K. M., Wells, K. D. et Rivera, R. M. (2013). Large offspring syndrome: a bovine model for the human loss-of-imprinting overgrowth syndrome Beckwith-Wiedemann. *Epigenetics*, 8(6), 591-601.
- Clinique OVO. (2014). Insémination Artificielle (IIU). Repéré le 12-09-2016 à <http://www.cliniqueovo.com/fertilite/traitements-et-services/techniques-de-procreation-assistee/>
- Collège des médecins du Québec. (2015). Les activités de procréation médicalement assistée - Démarche clinique et thérapeutique. Montréal: Collège des médecins du Québec.
- Commissaire à la santé et au bien-être. (2014). Avis détaillé sur les activités de procréation assistée au Québec. Dans G. d. Québec (dir.). Québec.
- Cox, G. F., Bürger, J., Lip, V., Mau, U. A., Sperling, K., Wu, B.-L. et Horsthemke, B. (2002). Intracytoplasmic sperm injection may increase the risk of imprinting defects. *American Journal of Human Genetics*, 71(1), 162-164.
- Daar, J. F. (2008). Accessing reproductive technologies: invisible barriers, indelible harms. *Berkeley Journal of Gender, Law & Justice*, 23, 18-82.
- Dagli, A., Mueller, J. et Williams, C. (1998). Angelman Syndrome. Repéré le 14-10-2016 à <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK1144/>
- Dancet, E. A. F., Nelen, W. L. D. M., Sermeus, W., De Leeuw, L., Kremer, J. A. M. et D'Hooghe, T. M. (2010). The patients' perspective on fertility care: a systematic review. *Human Reproduction Update*, 16(5), 467-487.
- Darwiche, J., Bovet, P., Corboz-Warnery, A., Germond, M., Rais, M., del Sarte, O. R. et Guex, P. (2002). Quelle assistance psychologique pour les couples requérant une aide médicale à la procréation? *Gynécologie obstétrique & fertilité*, 30(5), 394-404.
- Daxinger, L. et Whitelaw, E. (2012). Understanding transgenerational epigenetic inheritance via the gametes in mammals. *Nature Reviews Genetics*, 13(3), 153-162.
- DeBaun, M. R., Niemitz, E. L. et Feinberg, A. P. (2003). Association of in vitro fertilization with Beckwith-Wiedemann syndrome and epigenetic alterations of LIT1 and H19. *American Journal of Human Genetics*, 72(1), 156-160.
- DeGrazia, D. (2005). *Human identity and bioethics*. Cambridge University Press.
- del Savio, L., Loi, M. et Stupka, E. (2015). Epigenetics and Future Generations. *Bioethics*, 29(8), 580-587.
- Dickens, B. M. et Cook, R. J. (2004). Dimensions of informed consent to treatment. *International Journal of Gynecology & Obstetrics*, 85(3), 309-314.

- Dickens, B. M. et Cook, R. J. (2006). Conflict of interest: Legal and ethical aspects. *International Journal of Gynecology & Obstetrics*, 92(2), 192-197.
- Dion-Labrie, M. et Doucet, H. (2011). Médecine narrative et éthique narrative en Amérique du Nord: perspective historique et critique. À la recherche d'une médecine humaniste. *Ethique & Santé*, 8(2), 63-68.
- Doornbos, M. E., Maas, S. M., McDonnell, J., Vermeiden, J. P. W. et Hennekam, R. C. M. (2007). Infertility, assisted reproduction technologies and imprinting disturbances: a Dutch study. *Human Reproduction*, 22(9), 2476-2480.
- Drake, A. J. et Reynolds, R. M. (2010). Impact of maternal obesity on offspring obesity and cardiometabolic disease risk. *Reproduction*, 140(3), 387-398.
- E. (Mme) c. Ève*, (1986) 2 R.C.S. 388.
- Feuer, S. et Rinaudo, P. (2016). From Embryos to Adults: A DOHaD Perspective on In Vitro Fertilization and Other Assisted Reproductive Technologies. *Healthcare*, 4(3), 51-64.
- Foster Jr, R. S. (2003). Conflicts of interest: recognition, disclosure, and management. *Journal of the American College of Surgeons*, 196(4), 505-517.
- Franklin, S. (2013). Conception through a looking glass: the paradox of IVF. *Reproductive BioMedicine Online*, 27(6), 747-755.
- Gicquel, C., Gaston, V., Mandelbaum, J., Siffroi, J.-P., Flahault, A. et Le Bouc, Y. (2003). In Vitro Fertilization May Increase the Risk of Beckwith-Wiedemann Syndrome Related to the Abnormal Imprinting of the KCNQ1OT Gene. *American Journal of Human Genetics*, 72(5), 1338-1341.
- Goëb, J. L., Férel, S., Guetta, J., Dutilh, P., Dulioust, E., Guibert, J., . . . Golsse, B. (2006). Vécus psychologiques des démarches d'assistance médicale à la procréation☆. *Annales Médico-psychologiques, revue psychiatrique*, 164(9), 781-788.
- Goldberg, A. D., Allis, C. D. et Bernstein, E. (2007). Epigenetics: A Landscape Takes Shape. *Cell*, 128(4), 635-638.
- Goold, I. (2014). Should older and postmenopausal women have access to assisted reproductive technology? *Monash Bioethics Review*, 24(1), 27-46.
- Green, R. M. (1997). Parental autonomy and the obligation not to harm one's child genetically. *The Journal of Law, Medicine & Ethics*, 25(1), 5-15.
- Gunby, J. (2011). Assisted reproductive technologies (ART) in Canada: 2011 results from the Canadian ART Register *Canadian Fertility and Andrology Society* Montréal: Canadian Fertility and Andrology Society

- Han, P. K. J. (2013). Conceptual, Methodological, and Ethical Problems in Communicating Uncertainty in Clinical Evidence. *Medical Care Research and Review*, 70(1 suppl), 14S-36S.
- Handel, A. E., Ebers, G. C. et Ramagopalan, S. V. (2010). Epigenetics: molecular mechanisms and implications for disease. *Trends in Molecular Medicine*, 16(1), 7-16.
- Hart, R. et Norman, R. J. (2013). The longer-term health outcomes for children born as a result of IVF treatment: Part I--General health outcomes. *Human Reproduction Update*, 19(3), 232-243.
- Heyd, D. (1994). *Genethics: Moral Issues in the Creation of People*. Berkeley: University of California Press.
- Hochberg, Z. e., Feil, R., Constancia, M., Fraga, M., Junien, C., Carel, J.-C., . . . Lillycrop, K. (2010). Child health, developmental plasticity, and epigenetic programming. *Endocrine Reviews*, 32(2), 159-224.
- Hope, T. et McMillan, J. (2012). Physicians' duties and the non-identity problem. *American Journal of Bioethics*, 12(8), 21-29.
- Horsthemke, B. et Ludwig, M. (2005). Assisted reproduction: the epigenetic perspective. *Human Reproduction Update*, 11(5), 473-482.
- Human Fertilisation & Embryology Authority. (2015). Natural cycle IVF. Repéré le 06-12-2016 à <http://www.hfea.gov.uk/natural-cycle-ivf.html>
- Hunfeld, J. A. M., Passchier, J., Bolt, L. L. E. et Buijsen, M. A. J. M. (2004). Protect the child from being born: arguments against IVF from heads of the 13 licensed Dutch fertility centres, ethical and legal perspectives. *Journal of Reproductive and Infant Psychology*, 22(4), 279-289.
- Hunter, K. M. (1996). Narrative, Literature, and the Clinical Exercise of Practical Reason. *The Journal of Medicine and Philosophy: A Forum for Bioethics and Philosophy of Medicine*, 21(3), 303-320.
- Johnson, C. G., Levenkron, J. C., Suchman, A. L. et Manchester, R. (1988). Does physician uncertainty affect patient satisfaction? *Journal of General Internal Medicine*, 3(2), 144-149.
- Kagan, S. (1991). *The Limits of Morality*. Oxford: Clarendon Press.
- Ken, R. D., Blyth, E., Darrel, H. et Kathy, M. H. (2000). The Best Interests of the Child in Assisted Human Reproduction: The Interplay between the State, Professionals, and Parents. *Politics and the Life Sciences*, 19(1), 33-44.

- Khosla, S., Dean, W., Brown, D., Reik, W. et Feil, R. (2001). Culture of preimplantation mouse embryos affects fetal development and the expression of imprinted genes. *Biology of Reproduction*, 64(3), 918-926.
- Lacoursière, A. (2016). Forte baisse de la fécondation in vitro depuis la fin du programme public. *La Presse*, (11-11-2016). Repéré à <http://www.lapresse.ca/actualites/sante/201611/11/01-5040191-forte-baisse-de-la-fecondation-in-vitro-depuis-la-fin-du-programme-public.php>
- Lambert, R. D. (2002). Safety issues in assisted reproduction technology The children of assisted reproduction confront the responsible conduct of assisted reproductive technologies. *Human reproduction*, 17(12), 3011-3015.
- Légaré, F. (2009). Le partage des décisions en santé entre patients et médecins. *Recherches sociographiques*, 50(2), 283-299.
- Levinson, W., Lesser, C. S. et Epstein, R. M. (2010). Developing Physician Communication Skills For Patient-Centered Care. *Health Affairs*, 29(7), 1310-1318.
- Lidegaard, Ø., Pinborg, A. et Andersen, A. N. (2005). Imprinting diseases and IVF: Danish National IVF cohort study. *Human Reproduction*, 20(4), 950-954.
- Lock, M. (2013). The epigenome and nature/nurture reunification: a challenge for anthropology. *Medical Anthropology*, 32(4), 291-308.
- Ludwig, M., Katalinic, A., Groß, S., Sutcliffe, A., Varon, R. et Horsthemke, B. (2005). Increased prevalence of imprinting defects in patients with Angelman syndrome born to subfertile couples. *Journal of Medical Genetics*, 42(4), 289-291.
- Maher, E., Brueton, L., Bowdin, S., Luharia, A., Cooper, W., Cole, T., . . . Reik, W. (2003). Beckwith-Wiedemann syndrome and assisted reproduction technology (ART). *Journal of medical genetics*, 40(1), 62-64.
- Maher, E. R., Afnan, M. et Barratt, C. L. (2003). Epigenetic risks related to assisted reproductive technologies: Epigenetics, imprinting, ART and icebergs? *Human Reproduction*, 18(12), 2508-2511.
- Malek, J. (2006). Identity, harm, and the ethics of reproductive technology. *Journal of Medicine and Philosophy*, 31(1), 83-95.
- Massaro, P. A., MacLellan, D. L., Anderson, P. A. et Romao, R. L. P. (2015). Does Intracytoplasmic Sperm Injection Pose an Increased Risk of Genitourinary Congenital Malformations in Offspring Compared to In Vitro Fertilization? A Systematic Review and Meta-Analysis. *The Journal of Urology*, 193(5), 1837-1842.
- McCarthy, J. (2003). Principlism or narrative ethics: must we choose between them? *Medical Humanities*, 29(2), 65-71.

- McMillan, J. (2014). Making sense of child welfare when regulating human reproductive technologies. *Journal of bioethical inquiry*, 11(1), 47-55.
- Meijerink, A. M., Ramos, L., Janssen, A. J. W. M., Maas-van Schaaijk, N. M., Meissner, A., Repping, S., . . . Fleischer, K. (2016). Behavioral, cognitive, and motor performance and physical development of five-year-old children who were born after intracytoplasmic sperm injection with the use of testicular sperm. *Fertility and Sterility*, 106(7), 1673-1682.e1675.
- Mills, C. (2013). Reproductive Autonomy as Self-Making: Procreative Liberty and the Practice of Ethical Subjectivity. *Journal of Medicine and Philosophy*, 38(6), 639-656.
- Morgan, H. D., Santos, F., Green, K., Dean, W. et Reik, W. (2005). Epigenetic reprogramming in mammals. *Human Molecular Genetics*, 14(suppl 1), R47-R58.
- Nelson, E. (2013). *Law, Policy and Reproductive Autonomy*. Oxford: Bloomsbury Publishing.
- Nygren, K. G. et Andersen, A. N. (2002). Assisted reproductive technology in Europe, 1999. Results generated from European registers by ESHRE. *Human Reproduction*, 17(12), 3260-3274.
- Ørstavik, K. H., Eiklid, K., van der Hagen, C. B., Spetalen, S., Kierulf, K., Skjeldal, O. et Buiting, K. (2003). Another Case of Imprinting Defect in a Girl with Angelman Syndrome Who Was Conceived by Intracytoplasmic Sperm Injection. *American Journal of Human Genetics*, 72(1), 218-219.
- Parfit, D. (1984). Chapter 16. The Non-Identity Problem. Dans *Reasons and Persons* (p. 351-378). Oxford: OUP Oxford.
- Parker, M. (2007). The best possible child. *Journal of medical ethics*, 33(5), 279-283.
- Pelkonen, S., Hartikainen, A. L., Ritvanen, A., Koivunen, R., Martikainen, H., Gissler, M. et Tiitinen, A. (2014). Major congenital anomalies in children born after frozen embryo transfer: a cohort study 1995–2006. *Human Reproduction*, 29(7), 1552-1557.
- Pennings, G. et Ombelet, W. (2007). Coming soon to your clinic: patient-friendly ART. *Human reproduction*, 22(8), 2075-2079.
- Peters Jr, P. G. (1992). Rethinking Wrongful Life: Bridging the Boundary Between Tort and Family Law. *Tulane Law Review*, 67, 397-454.
- Peters Jr, P. G. (1998). Harming future persons: obligations to the children of reproductive technology. *Southern California Interdisciplinary Law Journal*, 8, 375-400.
- Pickersgill, M., Niewöhner, J., Müller, R., Martin, P. et Cunningham-Burley, S. (2013). Mapping the new molecular landscape: social dimensions of epigenetics. *New genetics and society*, 32(4), 429-447.

- Politi, M. C., Han, P. K. J. et Col, N. F. (2007). Communicating the Uncertainty of Harms and Benefits of Medical Interventions. *Medical Decision Making*, 27(5), 681-695.
- Québec. (2009a). Loi sur les activités cliniques et de recherche en matière de procréation assistée, RLRQ, ch. A-5.01, art. 10.1, à jour le 1er juin 2017. Québec: Éditeur officiel du Québec.
- Quigley, M. (2010). A right to reproduce? *Bioethics*, 24(8), 403-411.
- Rathert, C., Wyrwich, M. D. et Boren, S. A. (2012). Patient-Centered Care and Outcomes: A Systematic Review of the Literature. *Medical Care Research and Review*, 351-379.
- Reich, W. T. (1988). Experiential ethics as a foundation for dialogue between health communication and health-care ethics. *Journal of Applied Communication Research*, 16(1), 16-28.
- Rimm, A. A., Katayama, A. C., Diaz, M. et Katayama, K. P. (2004). A Meta-Analysis of Controlled Studies Comparing Major Malformation Rates in IVF and ICSI Infants with Naturally Conceived Children. *Journal of Assisted Reproduction and Genetics*, 21(12), 437-443.
- Robertson, J. A. (1996). *Children of Choice: Freedom and the New Reproductive Technologies*. Princeton: Princeton University Press.
- Roy, M. C., Dupras, C. et Ravitsky, V. (2017). The epigenetic effects of assisted reproductive technologies: ethical considerations. *Journal of Developmental Origins of Health and Disease*, 8(4), 436-442.
- Ryan, G. L., Sparks, A. E. T., Sipe, C. S., Syrop, C. H., Dokras, A. et Van Voorhis, B. J. (2007). A mandatory single blastocyst transfer policy with educational campaign in a United States IVF program reduces multiple gestation rates without sacrificing pregnancy rates. *Fertility and Sterility*, 88(2), 354-360.
- Sample, I. (2016). World's first baby born from new procedure using DNA of three people. *The Guardian*, (27-09-2016). Repéré à <https://www.theguardian.com/science/2016/sep/27/worlds-first-baby-born-using-dna-from-three-parents>
- Savulescu, J. (2001). Procreative Beneficence: Why We Should Select the Best Children. *Bioethics*, 15(5-6), 413-426.
- Savulescu, J. et Kahane, G. (2009). The Moral Obligation to Create Children with the Best Chance of Best Life. *Bioethics*, 23(5), 274-290.
- Seggers, J., Haadsma, M. L., La Bastide-Van Gemert, S., Heineman, M. J., Middelburg, K. J., Roseboom, T. J., . . . Hadders-Algra, M. (2014). Is ovarian hyperstimulation associated

with higher blood pressure in 4-year-old IVF offspring? Part I: multivariable regression analysis. *Human Reproduction*, 29(3), 502-509.

Shuman, C., Beckwith, J. B., Smith, A. C. et Weksberg, R. (2003). Beckwith-Wiedemann Syndrome. Repéré le 14-10-2016 à <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK1394/>

Simpson, J. L. (2014). Birth defects and assisted reproductive technologies. *Seminars in Fetal and Neonatal Medicine*, 19(3), 177-182.

Skinner v. Oklahoma ex rel. Williamson, (1942) 316 U.S. 535.

Step toe, P. C. et Edwards, R. G. (1978). Birth after the reimplantation of a human embryo. *The Lancet*, 312(8085), 366.

Stern, J. E., Cramer, C. P., Garrod, A. et Green, R. M. (2001). Access to services at assisted reproductive technology clinics: A survey of policies and practices. *American Journal of Obstetrics and Gynecology*, 184(4), 591-597.

Stern, J. E., Cramer, C. P., Garrod, A. et Green, R. M. (2002). Attitudes on access to services at assisted reproductive technology clinics: comparisons with clinic policy. *Fertility and Sterility*, 77(3), 537-541.

Stern, J. E., Cramer, C. P., Green, R. M., Garrod, A. et DeVries, K. O. (2003). Determining access to assisted reproductive technology: reactions of clinic directors to ethically complex case scenarios. *Human Reproduction*, 18(6), 1343-1352.

Suchman, A. L. (1994). Book Review. *New England Journal of Medicine*, 330(12), 873-873.

Sullivan, E. A., Zegers-Hochschild, F., Mansour, R., Ishihara, O., de Mouzon, J., Nygren, K. G. et Adamson, G. D. (2013). International Committee for Monitoring Assisted Reproductive Technologies (ICMART) World Report: Assisted Reproductive Technology 2004. *Human Reproduction*, 28(5), 1375-1390.

Sunderam, S., Kissin, D. M., Crawford, S., Anderson, J. E., Folger, S. G., Jamieson, D. J. et Barfield, W. D. (2013). Assisted reproductive technology surveillance--United States, 2010. *Morbidity and mortality weekly report. Surveillance summaries (Washington, DC: 2002)*, 62(9), 1-24.

The Ethics Committee of the American Society for Reproductive Medicine. (2013). Access to fertility treatment by gays, lesbians, and unmarried persons: a committee opinion. *Fertility and Sterility*, 100(6), 1524-1527.

Toews, M. et Caulfield, T. (2014). Physician Liability and Non-Invasive Prenatal Testing. *Journal of Obstetrics and Gynaecology Canada*, 36(10), 907-914.

- USLegal.com. (2016). Right to Procreate. Repéré le 03-09-2017 2017 à <https://civilrights.uslegal.com/due-process-violation/substantive-due-process/right-to-procreate/>
- van Empel, I. W. H., Dancet, E. A. F., Koolman, X. H. E., Nelen, W. L. D. M., Stolk, E. A., Sermeus, W., . . . Kremer, J. A. M. (2011). Physicians underestimate the importance of patient-centredness to patients: a discrete choice experiment in fertility care. *Human Reproduction*, 26(3), 584-593.
- Van Voorhis, B. J. (2007). In vitro fertilization. *New England Journal of Medicine*, 356(4), 379-386.
- Ventura-Juncá, P., Irrázaval, I., Rolle, A. J., Gutiérrez, J. I., Moreno, R. D. et Santos, M. J. (2015). In vitro fertilization (IVF) in mammals: epigenetic and developmental alterations. Scientific and bioethical implications for IVF in humans. *Biological Research*, 48(1), 1-13.
- Vlahos, N. F. et Gregoriou, O. (2006). Prevention and Management of Ovarian Hyperstimulation Syndrome. *Annals of the New York Academy of Sciences*, 1092(1), 247-264.
- Vloeberghs, V., Peeraer, K., Pexsters, A. et D'Hooghe, T. (2009). Ovarian hyperstimulation syndrome and complications of ART. *Best Practice & Research Clinical Obstetrics & Gynaecology*, 23(5), 691-709.
- Vrooman, L. A. et Bartolomei, M. S. (2017). Can assisted reproductive technologies cause adult-onset disease? Evidence from human and mouse. *Reproductive Toxicology*, 68, 72-84.
- Wang, J. et Sauer, M. V. (2006). In vitro fertilization (IVF): a review of 3 decades of clinical innovation and technological advancement. *Therapeutics and Clinical Risk Management*, 2(4), 355-364.
- Weinberg, R. (2008). Identifying and dissolving the non-identity problem. *Philosophical Studies*, 137(1), 3-18.
- Whitney, S. N., McGuire, A. L. et McCullough, L. B. (2004). A typology of shared decision making, informed consent, and simple consent. *Annals of Internal Medicine*, 140(1), 54-59.
- Young, L. E., Sinclair, K. D. et Wilmut, I. (1998). Large offspring syndrome in cattle and sheep. *Reviews of Reproduction*, 3(3), 155-163.
- Záchia, S., Knauth, D., Goldim, J. R., Chachamovich, J. R., Chachamovich, E., Paz, A. H., . . . Passos, E. P. (2011). Assisted Reproduction: What factors interfere in the professional's decisions? Are single women an issue? *BMC Women's Health*, 11(1), 21-31.

