

En application de la loi du 11 mars 1957 (art. 41) et du code de la propriété intellectuelle du 1^{er} juillet 1992, toute reproduction partielle ou totale à usage collectif de la présente publication est strictement interdite sans autorisation expresse de l'éditeur. Il est rappelé à cet égard que l'usage abusif et collectif de la photocopie met en danger l'équilibre économique des circuits du livre.

© La Documentation française - Paris, 2001
ISBN : 2-11-004826-3

Ouvrage réalisé avec le soutien financier apporté par l'INSERM
au Comité conformément aux termes du décret n° 97-555 du 29 mai 1997.

Sommaire

Avant-propos	5
• <i>Décret n° 83-132 du 23 février 1983 portant création d'un Comité consultatif national d'éthique pour les sciences de la vie et de la santé (JO du 25 février 1983)</i>	7
• <i>Loi n° 94-654 du 29 juillet 1994 relative au don et à l'utilisation des éléments et produits du corps humain, à l'assistance médicale à la procréation et au diagnostic prénatal (JO du 30 juillet 1994).....</i>	11
• <i>Décret n° 97-555 du 29 mai 1997 relatif au Comité consultatif national d'éthique pour les sciences de la vie et de la santé (JO du 30 mai 1997).....</i>	13
• <i>Membres du comité consultatif national d'éthique pour les sciences de la vie et de la santé pour l'année 1999 ..</i>	17
Première partie	
Les travaux du Comité.....	21
• <i>Liste des avis du Comité consultatif national d'éthique pour les sciences de la vie et de la santé</i>	23
Avis, recommandations et rapports 1999	27
– <i>Éthique et xénotransplantation.....</i>	<i>29</i>
– <i>Médicalisation de la sexualité : le cas du Viagra Réponse au secrétaire d'État à la Santé</i>	<i>53</i>
Rapport d'activité de la section technique 1999	61
• <i>Activité de la section technique du Comité consultatif national d'éthique en 1999</i>	<i>63</i>
Le Centre de documentation en éthique des sciences de la vie et de la santé	67
• <i>Le centre de documentation en éthique des sciences de la vie et de la santé de l'INSERM</i>	<i>69</i>

Deuxième partie

Compte rendu des Journées annuelles
14-15 décembre 1999..... 73

Programme des Journées annuelles d'éthique 1999 75

– **Mardi 14 décembre 1999**

Matin 81

- *Ouverture par Dominique Gillot, secrétaire d'État à la Santé* . . 83
- *Allocution d'Axel Kahn, membre du CCNE* 90
- *Allocution de Nicole Questiaux, vice-présidente du CCNE* . . . 92
- *Allocution de Jean-François Collange, membre du CCNE* . . . 99
- *Allocution de Suzanne Rameix, professeur agrégé de philosophie DER d'Éthique médicale, CHU H. Mondor, Faculté de Médecine de Paris XII-Val-de-Marne* 102
- *Allocution de Denys Pellerin, membre du CCNE* 120
- *Allocution d'Étienne-Émile Baulieu, membre du CCNE* 124
- *Allocution de Robert Ducluzeau, membre du CCNE* 127
- *Allocution de Didier Houssin, directeur général de l'Établissement français des greffes* 130
- *Allocution d'Éric Meslin, directeur exécutif de la National Bioethics Advisory Commission* 133

– **Mercredi 15 décembre 1999**

Matin 141

- *Allocution de Didier Sicard, président du CCNE* 143
- *Allocution de Jacques Montagut, membre du CCNE* 147
- *Allocution d'Alexander Capron, professeur de Droit et de Médecine, membre de la NBAC* . . 154
- *Allocution de Sandy Thomas, directeur du Nuffield Council on Bioethics* 161
- *Allocution de Noëlle Lenoir, présidente du Groupe européen d'éthique des sciences et des nouvelles technologies* 166
- *Allocution de Frédéric Salat-Baroux, maître des requêtes au Conseil d'État* 175
- *Allocution de Jean Michaud, membre du CCNE, ancien président du Comité directeur de bioéthique du Conseil de l'Europe* 180
- *Allocution de Claude Huriot, membre du CCNE, co-rapporteur du rapport sur le réexamen des lois à l'Office parlementaire d'évaluation des choix scientifiques et technologiques* 184

Avant-propos

Quelques mots en guise d'avant-propos.

Nous avons l'impression de changer de relation au monde, et peut-être accomplissons-nous notre quatrième révolution culturelle depuis un demi-millénaire, notre première blessure narcissique.

Copernic nous a expulsé du centre du monde, Darwin nous a rapproché de l'animal, Freud nous a fait nous méfier de notre conscience, les biotechnologies contemporaines déstabilisent notre mode de reproduction et l'unité biologique de l'humain.

Les colloques se bousculent, les journaux en font leur « une », les échanges de vue parfois vifs auxquels a donné lieu la question décisive d'assouplir ou non les possibilités de recherche sur l'embryon, l'irruption du clonage dans ses divers modes, reproductif et thérapeutique, nous interpellent, sans que nos références spirituelles ne nous tracent de chemins très clairs, pas plus d'ailleurs que les philosophes, les psychanalystes ou les scientifiques eux-mêmes.

Ces Journées annuelles sont l'occasion d'échanges et non de débats académiques formels. Elles permettent certes de témoigner du travail accompli par le CCNE, mais aussi d'informer sur les réflexions et les projets en cours.

C'est aussi pour moi l'occasion de rendre hommage à mes deux prédécesseurs, mon maître, le professeur Jean Bernard dont j'ai été l'élève admiratif et le professeur Jean-Pierre Changeux, dont je m'efforcerai de suivre la rigueur intellectuelle.

Rendre hommage aux membres femmes et hommes du CCNE dont les qualités des réflexions, d'écoute, de respect mutuel et l'exercice de leurs responsabilités me procure à chaque réunion un immense sentiment de bonheur.

Quelques points brefs :

Je suis inquiet et confiant :

Inquiet :

- *Des convoitises économiques sur le génome au nom de la science.*

- *De l'utilisation croissante du corps comme matière première au nom d'une finalité thérapeutique.*
- *De notre égoïsme face aux pays du Sud, nos débats n'intéressant pas les priorités d'une grande partie de l'humanité.*
- *De la survenue croissante d'un opportunisme éthique qui pourrait ressembler à de l'opportunisme en politique.*
- *De la mise en avant d'un principe de précaution dont je sais de moins en moins ce qu'il est, même s'il s'affirme comme la frontière entre maîtrise technique et ignorance.*

Mais je reste confiant :

- *Le bouleversement permanent de nos repères traditionnels nous oblige à réfléchir sur nos représentations symboliques, car nous vivons de représentations.*
- *Notre élargissement croissant de l'espace de réflexion nous oblige à prendre de la hauteur et à ne pas raisonner simplement en termes de casuistique limitée, car la décision éthique se prend là où le savoir direct et les convictions personnelles ne peuvent plus nous dicter de règles, nous laissant sans filet.*
- *Je me réjouis de la maturité croissante des rapports entre soignants et malades et du surgissement de structures comme l'espace éthique de l'AP-HP d'Emmanuel Hirsch, et celui de Marseille du professeur Mattei ; bref, un dialogue permanent entre sciences et valeurs, plus passionnant que jamais car donnant un sens à notre vie.*

Que serait notre vie sans le respect de la dignité des personnes, le respect du vivant, le sentiment d'être des hôtes de la vie et donc responsables des générations à venir ?

Nos invités étrangers nous ont montré que leur passion témoigne de la vanité d'une réflexion nationale, hexagonale. L'évidence d'une réflexion internationale, européenne, mais aussi transatlantique justifie leurs interventions. Nous avons tant à apprendre des autres.

Deux des avis rendus en 1999 concernent des sujets habituellement peu traités par la réflexion bioéthique : xénogreffes et médicalisation de la sexualité. Ce sont pourtant des sujets qui interpellent vivement la société. Ces Journées annuelles ont voulu aborder, comme d'autres instances, le principe de précaution, vu sous son angle éthique, et donc critique, dans son rapport à l'expertise. Expertise d'incertitude ? Utilisation opportuniste ? Mise en scène excessive ? Comment informer des citoyens exigeants de transparence et si inquiets à la moindre information hypothétique ?

Je crois que la réflexion éthique ne doit jamais se protéger derrière un abri juridique ou un conformisme « moral » ; elle doit s'exposer pour permettre à ce tressage de la science, de la vie sociale et de la réflexion philosophique de maintenir une inquiétude qui seule peut aider au discernement des citoyens.

*Didier Sicard
Président du CCNE*

Décret n° 83-132 du 23 février 1983 portant création d'un Comité consultatif national d'éthique pour les sciences de la vie et de la santé ¹ (JO du 25 février 1983)

Article 1^{er} – Il est créé auprès du ministre chargé de la Recherche et du ministre chargé de la Santé un Comité consultatif national d'éthique pour les sciences de la vie et de la santé.

Le Comité a pour mission de donner son avis sur les problèmes moraux qui sont soulevés par la recherche dans les domaines de la biologie, de la médecine et de la santé, que ces problèmes concernent l'homme, des groupes sociaux ou la société toute entière.

Article 2 – Le Comité peut être saisi par le président de l'Assemblée nationale, le président du Sénat, un membre du Gouvernement, un établissement public ou une fondation reconnue d'utilité publique ayant pour activité principale la recherche ou le développement technologique, un établissement d'enseignement supérieur.

Il peut également se saisir de questions posées par des personnes ou groupements autres que ceux qui sont visés à l'alinéa ci-dessus.

Article 3 – Le président du Comité est nommé par décret du Président de la République pour une durée de deux ans. Ce mandat est renouvelable.

(L. n° 92-501 du 9 juin 1992, article 1^{er}) Le président du comité peut à l'expiration de

son mandat être nommé président d'honneur par décret du Président de la République.

Article 4 – Le Comité comprend, outre son président :

1) (D. n° 83-740 du 9 août 1983) « cinq » personnalités désignées par le Président de la République et appartenant aux principales familles philosophiques et spirituelles.

2) (D. n° 83-174 du 6 février 1986 ; D. n° 92-501 du 9 juin 1992, article 2-I ; D. n° 93-134 du 1^{er} février 1993, article 1^{er}-I) « dix-neuf » personnalités qualifiées choisies en raison de leur compétence et de leur intérêt pour les problèmes d'éthique, soit :

- un membre de l'Assemblée nationale et un membre du Sénat, désignés par les présidents de ces assemblées ;
- un membre du Conseil d'État, désigné par son vice-président ;
- un magistrat de la Cour de cassation, désigné par son premier président ;
- (D. n° 92-501 du 9 juin 1992, article 2-II) une personnalité désignée par le Premier ministre ;
- une personnalité désignée par le garde des Sceaux, ministre de la Justice ;

1. NDLR : modifié par les décrets n°s 92-501 du 9 juin 1992 et 93-134 du 1^{er} février 1993.

- (D. n° 93-134 du 1^{er} février 1993, article 1^{er}-II) deux personnalités désignées par le ministre chargé de la Recherche ;
- une personnalité désignée par le ministre chargé de l'Industrie ;
- une personnalité du secteur social désignée par le ministre chargé des Affaires sociales et de la Solidarité nationale ;
- une personnalité du secteur éducatif désignée par le ministre de l'Éducation nationale ;
- une personnalité désignée par le ministre chargé du Travail ;
- (D. n° 83-740 du 9 août 1983 ; D. n° 92-501 du 9 juin 1992, article 2-III) « quatre » personnalités appartenant aux professions de santé désignées par le ministre chargé de la santé ;
- une personnalité désignée par le ministre chargé de la Communication ;
- une personnalité désignée par le ministre chargé de la Famille ;
- (D. n° 86-174 du 6 février 1986) « une personnalité désignée par le ministre des Droits de la femme ».

3) (D. n° 83-740 du 9 août 1983) « quinze » personnalités appartenant au secteur de la recherche, soit :

- un membre de l'Académie des sciences désigné par son président ;
- (D. n° 83-740 du 9 août 1983) « un membre de l'Académie nationale de médecine désigné par son président » ;
- un représentant du Collège de France désigné par son administrateur ;
- un représentant de l'institut Pasteur désigné par son directeur ;
- quatre chercheurs appartenant au corps des chercheurs titulaires de l'Institut national de la santé et de la recherche médicale ou du Centre national de la recherche scientifique et deux ingénieurs, techniciens ou administratifs de l'Institut national de la santé et de la recherche médicale ou du Centre national de la recherche scientifique, relevant des statuts de personnels de ces établissements, désignés par moitié par le directeur général de l'Institut national de la santé et de la recherche médicale et par moitié par le directeur général du Centre national de la recherche scientifique ;
- deux universitaires ou hospitalo-universitaires figurant sur les listes électorales de l'Institut national de la santé et de la recherche médicale et désignés par le directeur général de cet institut ;

- deux universitaires ou hospitalo-universitaires désignés par la conférence des présidents d'université ;
- un chercheur appartenant aux corps des chercheurs titulaires de l'Institut national de la recherche agronomique désigné par le président directeur général de cet établissement.

Article 5 – La liste des membres du Comité, désignés dans les conditions prévues à l'article 4, est publiée par arrêté conjoint du ministre chargé de la Recherche et du ministre chargé de la Santé.

Article 6 – Le Comité est renouvelé par moitié tous les deux ans. La désignation des nouveaux membres intervient dans les conditions fixées à l'article 4 ci-dessus. Il sera procédé, à l'issue de la première période de deux ans suivant l'installation dudit Comité, au tirage au sort de la moitié des membres de chacune des trois catégories définies à l'article 4 du présent décret en vue de leur renouvellement.

Article 7 – Dans le cadre de sa mission, définie à l'article 1^{er} du présent décret, le Comité est chargé d'organiser une conférence annuelle sur les problèmes d'éthique dans le domaine des sciences de la vie et de la santé, au cours de laquelle les questions importantes qui s'y rapportent sont abordées publiquement.

Article 8 – Il est créé au sein du Comité consultatif national d'éthique pour les sciences de la vie et de la santé une section technique appelée à instruire les dossiers inscrits à l'ordre du jour du Comité par son président. La section technique a compétence pour traiter les autres demandes d'avis reçues par le Comité.

Article 9 – La section technique est composée de huit membres choisis parmi les personnalités appartenant aux catégories définies par l'alinéa 3 de l'article 4 et de quatre membres choisis parmi les personnalités appartenant aux catégories définies par l'alinéa 2 de l'article 4. Ils sont désignés par le Comité sur proposition de son président.

La section technique élit son président parmi les huit premières personnalités.

En cas de vote avec partage des voix, le président a voix prépondérante.

Article 10 – L'Institut national de la santé et de la recherche médicale apporte son

soutien technique et administratif au Comité et à sa section technique, notamment en créant au sein de l'Institut un centre de documentation et d'information sur les problèmes d'éthique dans le domaine des sciences de la vie et de la santé, dont les conditions de fonctionnement sont arrêtées par le directeur général de l'Institut national de la santé et de la recherche médicale.

Article 11 – Les séances du Comité et de sa section technique ne sont pas publiques. Le vote au scrutin secret est de droit sur décision du président ou sur demande d'un des membres présents.

Le Comité et sa section technique ne peuvent délibérer que si la moitié au moins de leurs membres est présente.

Article 12 – Le Comité et sa section technique peuvent entendre les personnalités qualifiées appelées à fournir un avis ou une expertise relatifs à tout point inscrit à l'ordre du jour.

Article 13 – L'ensemble des activités du Comité et de sa section technique font l'objet d'un rapport annuel remis au ministre chargé de la Recherche et au ministre chargé de la Santé.

Article 14 – Le Comité se dote d'un règlement intérieur qui est approuvé par le ministre chargé de la Recherche et le ministre chargé de la Santé et qui définit les modalités de fonctionnement du Comité et de sa section technique.

**Loi n° 94-654 du 29 juillet 1994 relative au don
et à l'utilisation des éléments et produits du corps
humain, à l'assistance médicale à la procréation
et au diagnostic prénatal (JO du 30 juillet 1994)**

Article 23 – Le Comité consultatif national d'éthique pour les sciences de la vie et de la santé a pour mission de donner des avis sur les problèmes éthiques soulevés par les progrès de la connaissance dans les domaines de la biologie, de la

médecine et de la santé et de publier des recommandations sur ces sujets.

Un décret en Conseil d'État précise la composition et les modalités de saisine, d'organisation et de fonctionnement du Comité.

Décret n° 97-555 du 29 mai 1997 relatif au Comité consultatif national d'éthique pour les sciences de la vie et de la santé (JO du 30 mai 1997)

Le Président de la République,

Sur le rapport du Premier ministre, du ministre de l'Éducation nationale, de l'Enseignement supérieur et de la Recherche et du ministre du Travail et des Affaires sociales.

Vu la loi n° 94-654 du 29 juillet 1994 relative au don et à l'utilisation des éléments et produits du corps humain, à l'assistance médicale à la procréation et au diagnostic prénatal, notamment son article 23 :

Le Conseil d'État (section sociale) entendu ;

Le Conseil des ministres entendu.

Décrète :

Article 1^{er} – Le président du Comité consultatif national d'éthique pour les sciences de la vie et de la santé est nommé par décret du Président de la République pour une durée de deux ans. Ce mandat est renouvelable.

Le président du Comité peut, à l'expiration de son mandat, être nommé président d'honneur par décret du Président de la République.

Article 2 – Le Comité comprend, outre son président :

1) Cinq personnalités désignées par le Président de la République et appartenant aux principales familles philosophiques et spirituelles.

2) Dix-neuf personnalités qualifiées choisies en raison de leur compétence et de leur intérêt pour les problèmes d'éthique, soit :

- un membre de l'Assemblée nationale et un membre du Sénat, désignés par les présidents de ces assemblées ;
- un membre du Conseil d'État, désigné par son vice-président ;
- un magistrat de la Cour de cassation, désigné par son premier président ;
- une personnalité désignée par le Premier ministre ;
- une personnalité désignée par le garde des Sceaux, ministre de la Justice ;
- deux personnalités désignées par le ministre chargé de la Recherche ;
- une personnalité désignée par le ministre chargé de l'Industrie ;
- une personnalité du secteur social désignée par le ministre chargé des Affaires sociales ;
- une personnalité du secteur éducatif désignée par le ministre de l'Éducation nationale ;
- une personnalité désignée par le ministre chargé du Travail ;
- quatre personnalités appartenant aux professions de santé désignées par le ministre chargé de la Santé ;
- une personnalité désignée par le ministre chargé de la Communication ;
- une personnalité désignée par le ministre chargé de la Famille ;
- une personnalité désignée par le ministre des Droits de la femme.

3) Quinze personnalités appartenant au secteur de la recherche, soit :

- un membre de l'Académie des sciences, désigné par son président ;
- un membre de l'Académie nationale de médecine, désigné par son président ;
- un représentant du Collège de France, désigné par son administrateur ;
- un représentant de l'institut Pasteur, désigné par son directeur ;
- quatre chercheurs appartenant au corps des chercheurs titulaires de l'Institut national de la santé et de la recherche médicale ou du Centre national de la recherche scientifique et deux ingénieurs, techniciens ou administratifs de l'Institut national de la santé et de la recherche médicale ou du Centre national de la recherche scientifique, relevant des statuts de personnels de ces établissements, désignés pour moitié par le directeur général de l'Institut national de la santé et de la recherche médicale et pour moitié par le directeur général du Centre national de la recherche scientifique ;
- deux enseignants-chercheurs ou membres du personnel enseignant et hospitalier des centres hospitaliers et universitaires figurant sur les listes électorales de l'Institut national de la santé et de la recherche médicale, désignés par le directeur général de cet institut ;
- deux enseignants-chercheurs ou membres du personnel enseignant et hospitalier des centres hospitaliers et universitaires, désignés par la Conférence des présidents d'université ;
- un chercheur appartenant aux corps des chercheurs titulaires de l'Institut national de la recherche agronomique, désigné par le président directeur général de cet établissement.

Article 3 – La liste des membres du Comité, désignés dans les conditions prévues à l'article 2, est publiée au *Journal officiel* de la République française par arrêté conjoint du ministre chargé de la Recherche et du ministre chargé de la Santé.

Article 4 – Le Comité désigne en son sein un vice-président appelé à suppléer le président.

Article 5 – Le mandat des membres du Comité est de quatre ans, renouvelable une fois.

En cas de décès, de démission ou de cessation de fonctions pour toute autre cause

d'un membre du Comité en cours de mandat, son remplacement s'effectue dans les mêmes conditions que sa nomination et pour la durée du mandat restant à courir.

En cas d'absence prolongée d'un membre du Comité, un collège composé du président du Comité, du vice-président et du président de la section technique peut déclarer le poste vacant ; il est pourvu au remplacement de ce membre dans les conditions prévues à l'article 2 du présent décret et pour la durée du mandat restant à courir.

Le Comité est renouvelé par moitié tous les deux ans. La désignation des nouveaux membres intervient dans les conditions fixées à l'article 2.

Article 6 – Le Comité peut être saisi par le président de l'Assemblée nationale, le président du Sénat ou un membre du Gouvernement, ainsi que par un établissement d'enseignement supérieur, par un établissement public ou une fondation reconnue d'utilité publique. Ces établissements ou fondations doivent avoir pour activité principale la recherche, le développement technologique ou la promotion et la protection de la santé.

Il peut également se saisir de questions posées par des personnes autres que celles qui sont mentionnées à l'alinéa ci-dessus ou par un ou plusieurs de ses membres.

Article 7 – Dans le cadre de sa mission, définie à l'article 23 de la loi du 29 juillet 1994 susvisée, le Comité organise chaque année une conférence publique sur les problèmes d'éthique dans le domaine des sciences de la vie et de la santé.

Article 8 – Il est créé au sein du Comité consultatif national d'éthique pour les sciences de la vie et de la santé une section technique appelée à instruire les dossiers inscrits à l'ordre du jour du Comité par son président. La section technique a compétence, dans les conditions fixées par son règlement intérieur, pour traiter les autres dossiers dont le Comité est saisi.

Article 9 – La section technique est composée de huit membres choisis parmi les personnalités appartenant aux catégories définies au 3° de l'article 2 et de quatre membres choisis parmi les

personnalités appartenant aux catégories définies au 2° du même article. Ils sont désignés par le Comité sur proposition de son président.

La section technique élit son président parmi les huit membres mentionnés au premier alinéa.

Article 10 – L'Institut national de la santé et de la recherche médicale apporte son soutien technique et administratif au Comité et à sa section technique, notamment en mettant à leur disposition un centre de documentation et d'information sur les problèmes d'éthique dans le domaine des sciences de la vie et de la santé.

Article 11 – Les séances du Comité et de sa section technique ne sont pas publiques. Le vote au scrutin secret est de droit sur décision du président ou sur demande d'un ou de plusieurs membres présents. En cas de vote avec partage égal des voix, le président a voix prépondérante.

Le Comité et sa section technique ne peuvent délibérer que si la moitié au moins de leurs membres est présente.

Article 12 – Le Comité et sa section technique peuvent entendre les personnalités qualifiées appelées à fournir un avis ou une expertise relatifs à tout point inscrit à l'ordre du jour.

Article 13 – Les recommandations du Comité font l'objet d'une publication.

Les avis donnés par le Comité peuvent, sur décision de son président, faire également l'objet d'une publication.

L'ensemble des activités du Comité et de sa section technique font l'objet d'un rapport annuel remis au Président de la République.

Article 14 – Le Comité se dote d'un règlement intérieur qui définit ses modalités de fonctionnement ainsi que celles de sa section technique.

Article 15 – Le président et les membres du Comité nommés en application des dispositions du décret n° 83-132 du

23 février 1983, portant création du Comité consultatif national d'éthique pour les sciences de la vie et de la santé, sont à la date d'entrée en vigueur du présent décret maintenus de plein droit dans leurs fonctions. Leur mandat expire à la date à laquelle il aurait pris fin en application des dispositions du décret précité.

Article 16 – Le décret n° 83-132 du 23 février 1983 modifié portant création d'un Comité consultatif national d'éthique pour les sciences de la vie et de la santé est abrogé.

Article 17 – Le Premier ministre, le garde des Sceaux, ministre de la Justice, le ministre de l'Éducation nationale, de l'Enseignement supérieur et de la Recherche, le ministre du Travail et des Affaires sociales, le ministre de l'Industrie, de la Poste et des Télécommunications, le secrétaire d'État à la Recherche et le secrétaire d'État à la Santé et à la Sécurité sociale sont chargés, chacun en ce qui le concerne, de l'exécution du présent décret, qui sera publié au *Journal officiel* de la République française.

Fait à Paris, le 29 mai 1997.

Par le Président de la République,
Jacques Chirac

Le Premier ministre, Alain Juppé

Le ministre du Travail et des Affaires
sociales, Jacques Barrot

Le garde des Sceaux, ministre de la Justice,
Jacques Toubon

Le ministre de l'Éducation nationale, de
l'Enseignement supérieur et de la
Recherche, François Bayrou

Le ministre de l'Industrie, de la Poste et
des Télécommunications, Franck Borotra

Le secrétaire d'État à la recherche,
François d'Aubert

Le secrétaire d'État à la santé, et à la
sécurité sociale, Hervé Gaymard

Membres du comité consultatif national d'éthique pour les sciences de la vie et de la santé pour l'année 1999

Président : Didier Sicard

**Présidents d'honneur : Jean Bernard
Jean-Pierre Changeux**

Personnalités désignées par le Président de la République et appartenant aux principales familles philosophiques et spirituelles

Henri Atlan, professeur de biophysique au CHU Broussais-Hôtel-Dieu (université Paris VI), chef du service de biophysique et de médecine nucléaire au CHU Broussais-Hôtel-Dieu, professeur associé de philosophie et éthique de la biologie à l'hôpital universitaire Hadassah de Jérusalem.

Sadek Béloucif, praticien hospitalier d'anesthésie et réanimation au Centre hospitalier universitaire Lariboisière-Saint-Louis.

Jean-Louis Bruguès, professeur ordinaire de théologie morale fondamentale à l'université de Fribourg (Suisse).

Jean-François Collange, professeur d'éthique à la faculté de théologie protestante de l'université des sciences humaines de Strasbourg II, vice-président de l'université des sciences humaines de Strasbourg II.

Lucien Sève, professeur agrégé de philosophie.

Personnalités qualifiées choisies en raison de leur compétence et de leur intérêt pour les problèmes d'éthique

Geneviève Barrier, vice-présidente du Comité consultatif national d'éthique pour les sciences de la vie et de la santé, professeur d'anesthésie et

réanimation au CHU Necker-Enfants malades (université Paris V – René Descartes), directeur du SAMU de Paris, expert judiciaire près la Cour de cassation, vice-présidente du groupe d'experts sur les recherches biomédicales auprès du ministère de la Santé.

Jean-François Bloch-Lainé, médecin généraliste, directeur médical du Centre méthadone « Émergence Espace Tolbiac ».

Henri Caillavet, ancien ministre, membre honoraire du Parlement.

Victor Courtecuisse, professeur honoraire de pédiatrie à l'université Paris XI et ancien chef du service de médecine d'adolescents du CHU de Bicêtre.

Jean Daniel, écrivain-éditorialiste, fondateur du Nouvel Observateur.

Marie-Jeanne Dien, cadre supérieur infirmier, Unité de soins palliatifs à l'hôpital Paul-Brousse à Villejuif.

Alain Etchegoyen, professeur agrégé de philosophie, écrivain.

Hélène Gaumont-Prat, maître de conférence en droit privé, chercheur en droit des biotechnologies à l'université de Versailles Saint-Quentin.

Françoise Héritier, professeur honoraire au Collège de France, directeur d'études honoraire à l'École des hautes études en sciences sociales.

Claude Huriet, professeur à la faculté de médecine de Nancy, ancien chef de service de néphrologie du CHU de Nancy, sénateur de Meurthe et Moselle, vice-président de la Commission des affaires sociales du Sénat, membre du Haut Comité de la Santé publique.

Axel Kahn, directeur de recherche INSERM, directeur de l'Unité « Génétique et pathologies moléculaires » (INSERM unité 129-ICGM), président de la Commission du Génie biomoléculaire.

Nicole Le Douarin, professeur au Collège de France, directeur de l'Institut d'embryologie cellulaire et moléculaire du CNRS et du Collège de France.

Jean Michaud, vice-président du Comité consultatif national d'éthique pour les sciences de la vie et de la santé, conseiller-doyen de la Cour de cassation, président du Comité directeur de bioéthique du Conseil de l'Europe, président de la Commission nationale de médecine et de biologie de la reproduction et du diagnostic prénatal.

Jacques Montagut, médecin-biologiste de la reproduction, directeur de l'Institut francophone de recherche et d'études appliquées à la reproduction et à la sexologie (IFREARES), président du CCPPRB de Toulouse II, membre de la Commission nationale de médecine et de biologie de la reproduction et du diagnostic prénatal.

Nicole Questiaux, ancien ministre, président de section honoraire au Conseil d'État.

René Sautier, président d'honneur de SANOFI.

Mario Stasi, avocat à la Cour, ancien bâtonnier du barreau de Paris, membre du Comité national consultatif des droits de l'homme.

Solange Troisier, professeur honoraire de médecine légale et médecine pénitentiaire, médecin des hôpitaux de Paris, expert près de la Cour de Cassation, ancien député.

Alain Veyret, conseiller général du canton de Laplume, député de Lot-et-Garonne, chirurgien.

Personnalités appartenant au secteur de la recherche

Étienne-Émile Baulieu, professeur au Collège de France, directeur de l'unité INSERM 33 et de l'IFR 21, membre de l'Académie des sciences.

Nicole Baumann, directeur de recherche INSERM, directeur de l'unité INSERM 134 « Neurobiologie cellulaire, moléculaire et clinique », neuropsychiatre, attachée des Hôpitaux de Paris.

Michel Bornancin, professeur de physiologie à l'université de Nice-Sophia Antipolis, chef de projet à l'Observatoire des coûts au ministère de l'Éducation nationale.

André Boué, professeur émérite de génétique médicale à l'université Paris V – René Descartes.

Jacques Bouveresse, agrégé de philosophie, professeur au Collège de France.

Gérard Bréart, professeur des Universités, praticien hospitalier, directeur de l'unité INSERM « Recherches épidémiologiques sur la santé des femmes et des enfants ».

Robert Ducluzeau, président du Centre de recherches de l'Institut national de la recherche agronomique (INRA) à Jouy-en-Josas, directeur de recherche à l'unité d'écologie et de physiologie du système digestif.

Joseph Lellouch, président de la section technique du Comité consultatif national d'éthique pour les sciences de la vie et de la santé, professeur à l'université Paris XI, directeur de l'unité INSERM 169 « Recherches en épidémiologie ».

Jean Léonardelli, professeur des Universités à Lille, chef de service Biologie de la reproduction au CHU de Lille, président de l'université Droit et Santé de Lille.

Jean-Antoine Lepesant, directeur de recherche au CNRS, responsable du département Biologie du développement à l'Institut Jacques-Monod, chargé de mission pour le suivi de la Commission « Biologie du dévelop-

pement et de la reproduction » au département des Sciences de la Vie du CNRS.

Martine Loizeau, Ingénieur d'étude CNRS, responsable de la cellule éthique du département des sciences de la vie du CNRS.

Françoise Moisand, ingénieur de recherche INSERM, directeur du département pour le Développement économique et social de l'INSERM

Gérard Orth, professeur à l'Institut Pasteur, directeur de recherche au CNRS, chef du département de virologie à l'Institut Pasteur, directeur de l'unité de recherche mixte INSERM-Institut Pasteur « Oncologie virale humaine et comparée ».

Denys Pellerin, professeur émérite à l'université Paris V – René Descartes, chirurgien honoraire de l'hôpital Necker-Enfants malades, membre de l'Académie de Médecine, ancien président de l'Académie de chirurgie.

Dominique Wolton, directeur de recherche au CNRS, directeur du laboratoire Communication et politique, directeur de la revue *Hermès*.

Secrétaire général du Comité consultatif national d'éthique

Marie-Hélène Mouneyrat

Secrétaire de la section technique

Jean-Claude Buxtorf

puis à partir de mai 1999 **Anne Bernard**

*Rédacteur des Cahiers du CCNE
Responsable du serveur du CCNE*

Anne Bernard

Assistant de recherche

Gwen Terrenoire

Secrétaires

Amina Mialet

Djamila Rahmani

Première partie

Les travaux du Comité

Liste des avis du Comité consultatif national d'éthique pour les sciences de la vie et de la santé

1. Avis sur les prélèvements de tissus d'embryons et de fœtus humains morts, à des fins thérapeutiques, diagnostiques et scientifiques. 22 mai 1984.
2. Avis sur les essais de nouveaux traitements chez l'homme. Réflexions et propositions. 9 octobre 1984.
3. Avis sur les problèmes éthiques nés des techniques de reproduction artificielle. 23 octobre 1984.
4. Avis sur les registres médicaux pour études épidémiologiques et de prévention. 6 mai 1985.
5. Avis sur les problèmes posés par le diagnostic prénatal et périnatal. 13 mai 1985.
6. Avis concernant les problèmes éthiques posés par l'appréciation des risques du SIDA par la recherche d'anticorps spécifiques chez les donneurs de sang. 13 mai 1985.
7. Avis sur les expérimentations sur des malades en état végétatif chronique. 24 février 1986.
8. Avis relatif aux recherches et utilisation des embryons humains *in vitro* à des fins médicales et scientifiques. 15 décembre 1986.
9. Avis sur les problèmes posés par le développement des méthodes d'utilisation de cellules humaines et de leurs dérivés. 23 février 1987.
10. Avis sur l'utilisation de la mifépristone (RU486). 16 décembre 1987.
11. Avis sur une demande concernant une étude réalisée sur des sujets volontaires sains au cours d'une expérience de simulation des modifications cardio-vasculaires et des tissus de soutien observées chez l'homme en apesanteur. 6 décembre 1987.

12. Avis sur l'expérimentation médicale et scientifique sur des sujets en état de mort cérébrale. 7 novembre 1988.
13. Recommandations sur les Comités d'éthique locaux. 7 novembre 1988.
14. Avis sur les problèmes éthiques posés par la lutte contre la diffusion de l'infection par le virus de l'immuno-déficience humaine (VIH). 16 décembre 1988.
15. Avis sur le dépistage des toxicomanies dans l'entreprise. 16 octobre 1989.
16. Avis sur les greffes de cellules nerveuses dans le traitement de la maladie de Parkinson. 16 octobre 1989.
17. Avis relatif à la diffusion des techniques d'identification par analyse de l'ADN (techniques des empreintes génétiques). 15 décembre 1989.
18. État des études conduites par le Comité concernant les dons de gamètes et d'embryons. 15 décembre 1989.
19. Avis sur les recherches sur l'embryon soumises à moratoire depuis 1986 et qui visent à permettre la réalisation d'un diagnostic génétique avant transplantation. 18 juillet 1990.
20. Avis sur l'organisation actuelle du don de gamètes et ses conséquences. 18 juillet 1990.
21. Avis sur la non-commercialisation du corps humain. 13 décembre 1990.
22. Avis sur la thérapie génique. 13 décembre 1990.
23. Avis concernant des greffes intracérébrales de tissus mésencéphaliques d'embryons humains chez cinq malades parkinsoniens dans un but d'expérimentation thérapeutique. 13 décembre 1990.
24. Avis sur les réductions embryonnaires et fœtales. 24 juin 1991.
25. Avis sur l'application des tests génétiques aux études individuelles, études familiales et études de population. (Problèmes des « banques » de l'ADN, des « banques » de cellules et de l'informatisation des données.) 24 juin 1991.
26. Avis concernant la proposition de résolution sur l'assistance aux mourants, adoptée le 25 avril 1991 au Parlement européen par la Commission de l'environnement, de la santé publique et de la protection des consommateurs. 24 juin 1991.
27. Avis sur la non-commercialisation du génome humain. Réflexions générales sur les problèmes éthiques posés par les recherches sur le génome humain. 2 décembre 1991.
28. Avis sur la transfusion sanguine au regard de la non-commercialisation du corps humain. 2 décembre 1991.

29. Avis relatif aux Comités d'éthique. 27 janvier 1992.
30. Questions éthiques posées par l'obligation de tests génétiques pour les concurrentes des jeux d'Albertville. 27 janvier 1992.
31. Avis sur le dépistage de l'infection par le virus du SIDA. 28 mars 1992.
32. Avis sur l'opportunité et le type d'essai à mettre en œuvre pour préciser les indications du centoxin. 10 juillet 1992.
33. Avis sur le recensement des glaucomateux en France et la localisation chromosomique du (ou des) gène(s) responsable(s). 19 janvier 1993.
34. Avis sur l'utilisation de placebo dans les essais thérapeutiques d'anti-dépresseurs. 9 février 1993.
35. Compensation de déficits hormonaux chez les sportifs de haut niveau. 18 mai 1993.
36. Avis sur l'application des procédés de thérapie génique somatique. 22 juin 1993.
37. Avis sur le dépistage du risque de la trisomie 21 fœtale à l'aide de tests sanguins chez les femmes enceintes. 22 juin 1993.
38. Avis sur l'éthique de la recherche dans les sciences du comportement humain. 14 octobre 1993.
39. Avis sur la prescription de substances antiandrogéniques à des détenus condamnés pour les infractions à caractère sexuel. 7 décembre 1993.
40. Avis sur le transfert d'embryons après décès du conjoint (ou du concubin). 17 décembre 1993.
41. La coopération dans le domaine de la recherche biomédicale entre équipes françaises et équipes de pays en voie de développement économique. 18 décembre 1993.
42. Avis sur l'évolution des pratiques d'assistance médicale à la procréation. 30 mars 1994.
43. Rapports sur les toxicomanies. 23 novembre 1994.
44. Avis sur l'implant cochléaire chez l'enfant sourd prélingual. 1^{er} décembre 1994.
45. Avis sur les questions éthiques posées par la transmission de l'information scientifique relative à la recherche biologique et médicale. 5 juillet 1995.
46. Avis sur « Génétique et médecine : de la prédiction à la prévention ». 30 octobre 1995.
47. Avis sur la prise en charge des personnes autistes en France. 10 janvier 1996.

48. Recommandations sur la mise à disposition d'un traitement antiviral dans le SIDA. 7 mars 1996.
49. Avis sur la contraception chez les personnes handicapées mentales. 3 avril 1996.
50. Rapport sur la stérilisation envisagée comme mode de contraception définitive. 3 avril 1996.
51. Recommandations sur un projet de loi « renforçant la prévention et la répression des atteintes sexuelles contre les mineurs ». 20 décembre 1996.
52. Avis sur la constitution de collections de tissus et organes embryonnaires humains et leur utilisation à des fins scientifiques. 11 mars 1997.
53. Avis sur la constitution de collections de cellules embryonnaires humaines et leur utilisation à des fins thérapeutiques ou scientifiques. 11 mars 1997.
54. Réponse au Président de la République au sujet du clonage reproductif. 22 avril 1997.
55. Avis sur l'information à donner aux patients à propos de la possibilité de transmission de l'agent de la maladie de Creutzfeldt-Jakob par des composants du sang. 1^{er} octobre 1997.
56. Avis sur les problèmes éthiques posés par le désir d'enfant chez des couples où l'homme est séropositif et la femme séronégative. 10 février 1998.
57. « Progrès technique, santé et modèle de société : la dimension éthique des choix collectifs ». 20 mars 1998.
58. « Consentement éclairé et information des personnes qui se prêtent à des actes de soin ou de recherche ». Rapport et recommandations. 12 juin 1998.
59. Rapport sur le vieillissement. 25 mai 1998.
60. Réexamen des lois de bioéthique. 25 juin 1998.
61. Éthique et xénotransplantation. 11 juin 1999.
62. Médicalisation de la sexualité : le cas du Viagra. Réponse au Secrétaire d'État à la Santé. 18 novembre 1999.

**Avis, recommandations
et rapports 1999**

Éthique et xénotransplantation

11 juin 1999

Les promesses de la xénotransplantation

L'intérêt majeur porté actuellement à la xénotransplantation est lié à la persistance d'un déséquilibre entre les besoins de substituts organiques et leur disponibilité, déséquilibre qui n'a aucune chance de se corriger compte tenu de la rareté croissante des morts dites encéphaliques, qui concernent moins de 1 % des morts hospitalières. Les progrès de la médecine et de la biologie moderne ont banalisé les techniques de transplantation d'organes humains qui ont maintenant fait largement la preuve de leur intérêt, permettant de sauver la vie de patients, tout en leur assurant une qualité de vie améliorée. La limite que rencontre l'utilisation de ces techniques dans tous les pays qui les pratiquent est la pénurie d'organes à transplanter.

Le recours à la xénotransplantation serait de nature à réduire cette pénurie et à permettre de disposer d'un organe en bon état au moment exact où on le désire : on supprimerait à la fois les mois d'attente pendant lesquels la santé se détériore et les situations d'intervention en urgence, parce qu'un organe est brusquement disponible, sur un individu insuffisamment préparé.

En outre, une xénotransplantation dont on pourrait assurer qu'elle est sans risque permettrait de résoudre une grande partie des difficultés éthiques soulevées par les greffes d'organes humains.

En effet, le sentiment de devoir la vie au décès d'un autre homme ou la reconnaissance implicite que le receveur devra à un donneur vivant peuvent être des handicaps psychologiques importants que les études ont maintenant largement mis en évidence. Ils devraient, dans la majeure partie des cas, disparaître en cas de xénotransplantation. L'utilisation des xéno greffes devrait supprimer le risque de trafic clandestin d'organes toujours à craindre, malgré l'interdiction législative de la plupart des pays, par l'induction d'élevages commerciaux d'animaux donneurs d'organes soigneusement encadrés par la loi. Enfin, la possibilité d'utiliser des tissus embryonnaires animaux plutôt qu'humains lèverait bien des interrogations éthiques sur la légitimité des pratiques de l'utilisation de fœtus humains.

Dans l'hypothèse où les principales difficultés techniques des xéno greffes seraient surmontées, il resterait néanmoins une série de questions éthiques à examiner avant de passer aux premiers essais cliniques : comment choisira-t-on les premiers candidats à la xéno greffe ? Comment informer les sujets, comprendre et lever leurs légitimes réticences ? Comment susciter un large débat pour savoir si une société est prête à accepter une technique qui peut faire courir des risques infectieux à ceux mêmes de ses membres non concernés par la greffe ? Comment éviter que les forces du marché ne perturbent le système actuel de don bénévole d'organes humains ? Tels sont les principaux objets de réflexion de ce rapport.

L'idée d'un recours à la xénotransplantation pour pallier la pénurie d'organes humains n'est pas nouvelle. Des valves de cœur de porc sont

utilisées chez l'homme depuis près de trente ans ; elles sont traitées pour se comporter comme un matériau inerte et non comme un tissu vivant. Près de quatre-vingts tissus conjonctifs (peau, os), d'origine porcine ou bovine, sont couramment employés en médecine humaine ; mais ils ne jouent qu'une fonction très transitoire, comme la peau d'origine porcine rapidement rejetée. Il ne faut pas oublier que des produits d'origine animale comme l'insuline bovine ou porcine, utilisée pendant près d'un siècle ¹, ont permis à des dizaines de millions de diabétiques de survivre.

La xénotransplantation peut en effet concerner des tissus ou des cellules aussi bien que des organes. On a émis, à des titres divers, l'idée d'utiliser des îlots de Langerhans du pancréas, des tissus neuraux de fœtus, de la moelle osseuse. L'utilisation de ces masses tissulaires de petite taille et ne comportant pas de vaisseaux sanguins fait courir moins de risques au patient que celle d'organes entiers (6), et l'acceptabilité psychologique de cette xénotransplantation de tissus est bien meilleure que celle d'un organe auquel le patient accorde une importance symbolique, comme le cœur. Mais il faut bien dire que la pénurie concerne moins les tissus que les organes entiers et c'est donc surtout à propos de ces derniers qu'il convient de se poser des questions éthiques.

Le problème technique est qu'un tissu vivant d'origine animale est très vite rejeté, souvent avant la fin même de l'opération chirurgicale. C'est seulement dans les années 1990, et principalement durant les cinq dernières années, que l'on a commencé à comprendre les mécanismes de ces phénomènes de rejet et qu'on a pu espérer les maîtriser à court terme. C'est ce qui explique le regain récent d'intérêt pour la xénotransplantation (12).

Le point scientifique

Les phénomènes de rejet

Lorsqu'un homme reçoit un greffon provenant d'une espèce différente, comme le porc par exemple, il devra surmonter trois rejets : le rejet suraigu, qui survient en quelques minutes ou en quelques heures, puis le rejet aigu qui intervient sept à dix jours plus tard, enfin le rejet chronique avec ses conséquences thérapeutiques à long terme, dont on sait encore peu de chose (compte tenu de la brièveté des survies des transplants observées chez l'animal).

Disons rapidement que le rejet aigu est de même nature que celui que l'on connaît dans le cas des allogreffes et que l'on arrive à limiter ses effets avec des drogues qui dépriment l'immunité. Cependant des recherches récentes suggèrent que la réponse immunitaire contre le xénogreffon

1. Aujourd'hui, plus de 90 % des personnes dans les pays occidentaux sont traitées avec l'insuline humaine recombinante.

liée aux cellules T est légèrement différente de celle que l'on observe dans les allogreffes, ce qui risque de nécessiter le développement de nouveaux immunosuppresseurs (6, 21) mais favorise en même temps les recherches dans ce domaine.

Les travaux actuels concernent donc pour l'essentiel le rejet suraigu. Celui-ci est dû à ce que l'on appelle les anticorps naturels qui sont présents en permanence dans la circulation sanguine. Tout au long de notre vie, nous fabriquons et stockons des anticorps dirigés contre des épitopes portés par le très grand nombre de molécules que nous côtoyons, respirons ou mangeons. Par ailleurs, certains anticorps, dits préformés, sont codés par nos gènes et nous protègent dès la naissance contre les agents étrangers de notre environnement. Ainsi, sans avoir besoin d'une induction du système immunitaire, nous possédons des anticorps dirigés contre des structures antigéniques des autres espèces. Dès qu'un greffon, porcine par exemple, est irrigué par la circulation sanguine, les anticorps reconnaissent des récepteurs antigéniques situés sur les cellules endothéliales qui tapissent les vaisseaux du greffon et la cellule endothéliale s'active. Le sang véhicule en permanence un ensemble complexe de protéines appelé « complément » dont un des rôles est de détruire les cellules reconnues comme étrangères par le système immunitaire. Les systèmes qui protégeaient la cellule épithéliale du greffon de l'action du complément cessent de fonctionner et le complément détruit la cellule épithéliale. En même temps, les systèmes qui empêchaient la coagulation intra-vasculaire cessent de fonctionner et des phénomènes de microthrombose apparaissent (7, 15).

Pour juguler le rejet suraigu, les chercheurs utilisent plusieurs possibilités. Ils peuvent agir sur les anticorps naturels du receveur, sur les antigènes du greffon, sur le complément, ou la cascade des réactions de coagulation du receveur (2, 28).

Il semble que l'immuno-absorption de tous les anticorps naturels ne sera jamais suffisante. En revanche, on connaît maintenant une série de protéines, différentes selon les espèces animales, présentes à la surface de nombreuses cellules, dont les cellules endothéliales, et qui sont capables d'inhiber le complément. Les plus connues se nomment CD35, MCP (Membrane Cofactor ou CD46), DAF (Decay Accelerating Factor ou CD55), protectine (CD59), HRF (Homologue Restriction Factor). On a constaté *in vitro* que ces molécules protégeaient des cellules d'une autre espèce animal de la lyse par le complément humain (7).

En fait, l'immuno-absorption des anticorps naturels ou l'administration médicamenteuse massive des facteurs prévenant l'action du complément conduiraient à des protocoles thérapeutiques bien trop lourds pour être utilisables, sans doute pas totalement efficaces et probablement dangereux car ils sensibiliseraient contre des infections en affaiblissant des systèmes essentiels de l'immunité naturelle.

La compatibilité physiologique

Les connaissances sur les compatibilités physiologiques entre organes humains et animaux (différences entre certaines spécificités enzymatiques, incompatibilité entre ligands et récepteurs, dans la sensibilité aux stimulations neurogènes, dans les rythmes chronobiologiques, etc.) sont encore bien incertaines.

Choix des animaux donneurs et immunologie

Les deux espèces d'animaux donneurs qui sont restées longtemps en concurrence sont le singe et le porc. Le principal argument en faveur du singe est de nature immunologique. Nous avons vu que le rejet suraigu débutait par la fixation des anticorps naturels sur les épitopes antigéniques correspondants. L'épitope Gal- α -1-3-Gal, épitope majeur mis en cause chez le porc, est exprimé sur toute la surface de l'endothélium vasculaire. Or cet épitope n'existe pas chez le singe. En effet, au cours de l'évolution, l'homme, le chimpanzé et le babouin ont vu leur gène de α -1-3-galactosyl-transférase, l'enzyme du transport de l'épitope en question, inactivé par deux délétions dans la partie codante (15, 28).

Mais on constate que cette absence d'épitope Gal- α -1-3-Gal n'est pas, à elle seule, suffisante pour éviter tout rejet. Le premier nouveau-né greffé avec un cœur de babouin en 1985 n'a survécu que vingt jours (4). De plus, le singe présente d'autres inconvénients : c'est un animal à croissance lente et à faible taux de reproduction, difficile à élever en captivité. Le chimpanzé est strictement protégé par la loi car il est en voie de disparition. Avec le seul babouin il serait difficile d'envisager la couverture de tous les besoins. Mais avant tout, les risques infectieux de transfert d'une maladie virale au receveur par le greffon sont très élevés (voir plus loin). De plus, la proximité évolutive entre les singes, principalement le chimpanzé, et l'homme soulève ici des objections éthiques particulières.

La communauté scientifique s'oriente donc vers l'utilisation du porc transgénique. L'objectif est d'obtenir des porcs dont l'endothélium ne s'activera plus au contact du sang humain. Plusieurs stratégies sont possibles : ne pas exprimer les antigènes reconnus par les anticorps naturels humains, exprimer sur les endothéliums une ou plusieurs molécules inhibitrices du complément ou de la coagulation (7, 15).

Ces diverses voies ont été explorées. Dans le domaine des inhibiteurs du complément on a obtenu des porcs transgéniques exprimant le DAF humain (CD55), ou la protectine (CD59) ou les deux ensembles. Les porcs transgéniques exprimant le DAF ont suscité de grands espoirs.

Comme le DAF humain inactive aussi le complément des autres primates, on a transplanté des cœurs de porcs transgéniques exprimant cette molécule chez des singes *Cynomolgus*. Le greffon était placé en position anormale (dans le cou) chez des singes toujours porteurs de leur propre cœur. Le greffon non transgénique a survécu en moyenne 1,6 jour,

alors que la survie moyenne était de 5,1 jours pour le greffon transgénique chez les receveurs sans immunosuppresseurs et de quarante jours chez les singes traités par l'association cyclosporine, cyclophosphamide et corticoïdes, active pour supprimer le rejet aigu (15).

Ce résultat a été considéré au départ comme suffisamment encourageant pour passer à des essais sur l'homme, mais les auteurs semblent y avoir renoncé depuis (6, 17, 29). Les constructions comprenant à la fois les deux gènes du DAF et de la protectine n'ont pas donné pour l'instant de meilleurs résultats que la construction comprenant le seul gène DAF.

La seconde stratégie, visant à supprimer l'épitope Gal- α -1-3-Gal est en cours d'exploration. On peut par exemple invalider le gène de l' α -galactosyl-transférase, supprimer son expression par l'utilisation d'un ARN messenger anti-sens, ou utiliser d'autres stratégies (22). Mais ces stratégies n'ont pas encore eu d'effet probant.

On voit donc que, même au niveau de l'expérimentation animale, la recherche de donneurs de greffons transgéniques bien tolérés par l'hôte est encore balbutiante (26).

Chez le porc, le transfert de gène se fait par micro-injection directe dans un pronucléus de l'embryon. Le rendement de l'opération est faible : 100 embryons injectés sont nécessaires pour obtenir un porc transgénique seulement. On arrive néanmoins à établir des lignées de porcs transgéniques qui se développent à peu près comme les porcs normaux. Leur coût en 1999 reste cependant très élevé : environ 150 000 F par porc, hors l'amortissement de la porcherie spéciale nécessaire.

Choix des animaux et risque infectieux

La caractéristique d'une xénogreffe est de mettre en contact étroit et prolongé un organe animal et l'ensemble de l'organisme humain receveur qui, au moment de la greffe, reçoit un puissant traitement immunosuppresseur. Ce sont là des conditions idéales pour qu'un micro-organisme présent dans le greffon se multiplie chez le receveur. Bien entendu, dans le cas d'allogreffe, on n'est pas à l'abri de la contamination du receveur par le donneur. Mais on reste à l'intérieur d'une même espèce dont on espère bien maîtriser la pathologie infectieuse.

Dans le cas de la xénogreffe, la situation est plus complexe (18). On sait que de nombreux animaux peuvent abriter dans leurs organes, leurs cellules et leur génome, des micro-organismes dont ils sont seulement porteurs sains, car ils ont développé, au cours de l'évolution, des mécanismes de protection qui les rendent résistants à ces micro-organismes. Certains de ces micro-organismes sont capables de franchir la barrière d'espèce et donc de s'exprimer chez le donneur greffé immunodéprimé. **L'apparition de « nouvelles » maladies après franchissement de la barrière d'espèce n'est malheureusement pas un mythe** : le virus VIH est, par exemple, à peu près certainement originaire du singe, et est à

l'origine d'une pandémie où l'animal ne joue plus aucun rôle, mais que l'on ne sait toujours pas juguler en l'absence de vaccin. L'exemple le plus récent et toujours un des plus inquiétants actuellement, est le passage probable des prions responsables de l'encéphalite spongiforme bovine des bovins à l'homme.

Ce danger infectieux est donc assez grave pour que des médecins et biologistes se soient demandé publiquement s'il était éthique de faire courir à l'humanité le risque de se voir ravagée par une pandémie impossible à juguler, alors que la technique de xénogreffe ne concernera toujours qu'un nombre limité de patients (6).

La véritable question est de savoir si on peut réduire ce risque à un seuil acceptable. En ce qui concerne le porc, on possède depuis longtemps déjà la maîtrise de conditions d'élevage permettant d'éliminer bactéries, parasites, virus se propageant par l'environnement. Les animaux sont au départ prélevés à l'état axéniques (totalement dépourvus de micro-organismes) puis on ensemence leur tube digestif avec une flore connue. Ils vivent dans des salles stérilisées au départ et ventilées en surpression, reçoivent des aliments stériles, n'ont que des contacts minimum avec leurs soigneurs. Des batteries de tests divers permettent de contrôler leur état « EOPS » : exempt d'organismes pathogènes spécifiés (10). Reste le problème des virus et génomes viraux qui se transmettent verticalement de la mère au petit.

Ceux qui ont été les plus étudiés sont les rétrovirus. On trouve de nombreuses séquences de type rétrovirales dans le génome de la plupart des animaux. Elles se sont incorporées au cours de l'évolution, à la suite d'infection par les virus ou par des mécanismes de transposition n'impliquant pas de processus infectieux. Divers mécanismes inhibent en permanence l'expression de ces séquences rétrovirales. Certains stimulus peuvent à l'inverse les réactiver. Certains animaux possèdent un génome extrêmement riche en séquences rétrovirales : c'est le cas de la souris et des primates. On sait depuis peu de temps qu'il existe également des séquences provirales dans le génome de porc, susceptibles d'être transmises à des cellules humaines en culture (27). Mais, par ailleurs, il n'existe pas de maladie porcine identifiée ayant pour origine une infection par un rétrovirus (10).

Enfin le porc et l'homme étant deux espèces relativement éloignées, la transmission d'un rétrovirus porcine à l'homme est peu probable. C'est bien ce que montre l'histoire parallèle des deux espèces : les blessures causées par les porcs à l'homme, la consommation importante de viande porcine, l'administration à l'homme de médicaments d'origine porcine (l'insuline, par exemple) ne semblent jamais avoir été accompagnées de la transmission de maladies infectieuses à l'espèce humaine. On a déjà une certaine expérience d'hommes greffés avec de la peau de porc, des îlots pancréatiques de porc ou ayant reçu du sang perfusé dans des reins de porc. On a trouvé dans le sang de certains de ces patients des anticorps dirigés contre des virus de porc, mais aucune maladie nouvelle n'a été

observée. Cependant, le recul est encore bien trop faible pour tirer des conclusions fermes de ces observations qui se poursuivent à l'heure actuelle (6, 24).

Il ne faut cependant pas sous-estimer l'importante capacité de ces séquences provirales à muter, ce qui pourrait changer leur tropisme ou leur mode d'action. De plus, leur capacité à intégrer des oncogènes ou à s'installer au voisinage ou dans un oncogène pourrait induire des cancers chez le receveur (10).

Pour toutes ces raisons, il serait idéal de disposer de porcs dépourvus de ces séquences rétrovirales. C'est un objectif difficile, mais pas impossible puisqu'il a pu être atteint chez le poulet pour une certaine catégorie de rétrovirus. L'identification des séquences rétrovirales de porc a commencé et doit se poursuivre pour pouvoir éliminer les animaux porteurs. Mais le nombre de copies de ces rétrovirus et l'espace entre générations rendent cette approche longue, coûteuse et incertaine.

Notons enfin une dernière difficulté concernant les porcs transgéniques n'exprimant pas l'épitope porcine Gal- α -1-3-Gal. Dans ce cas, les particules virales issues des cellules des animaux n'exprimeront pas non plus cet antigène et ne seront donc plus reconnues comme cibles par le complément humain (25). De même, des particules issues de porcs exprimant le DAF humain peuvent être résistantes au complément humain. C'est en ce sens que certains ont pu écrire que les porcs transgéniques pourraient être plus dangereux sur le plan de la transmission des maladies infectieuses que les porcs habituels (28).

Au total, on peut dire que le risque de transmission déjà connu et la richesse en séquences provirales de leurs génomes interdisent à l'heure actuelle le recours aux primates comme donneurs de xéno-greffons. Le second argument écarte aussi l'utilisation de cellules murines. Le porc transgénique semble l'animal qui présente le moins de risques sur le plan infectieux à condition d'être élevé dans de strictes conditions « EOPS ». Mais la recherche doit encore progresser dans la connaissance et l'élimination maximale des séquences provirales présentes chez cet animal. On peut donc être d'accord avec l'Intercommission II de l'INSERM qui estime que les biorisques liés aux xéno-greffes d'organes porcins peuvent être limités par de nouveaux résultats de recherche et qu'ils ne doivent pas interdire *a priori* tout essai thérapeutique chez l'homme (10), mais il faut être conscient que nous ne possédons pas actuellement le matériel biologique fiable que l'on est en droit d'attendre.

La thérapie cellulaire xénogénique chez l'homme

L'utilisation de cellules ou de masses cellulaires dépourvues de vaisseaux provenant d'animaux et greffées chez l'homme ne présente qu'une partie des inconvénients que nous venons de décrire pour les organes entiers. Les cellules que l'on a déjà commencé à utiliser sont des îlots de Langerhans du pancréas, des hépatocytes, des cellules du système

nerveux et de la peau. On pense aussi à des cellules provenant du muscle, du cartilage, de glandes endocrines, du cœur, du rein, des vaisseaux.

Dans certains cas, ces cellules sont placées à l'extérieur du corps sur des supports inertes, dans des poches semi-perméables et mises en contact avec le sang dans un appareil de circulation extra-corporelle. Il s'agit alors d'organes bioartificiels pour lesquels on n'a pas de problème de rejet immunitaire, mais on ne peut utiliser ces systèmes que de façon transitoire.

Lorsque ces xénogreffons cellulaires sont placés dans l'organisme, ils échappent au rejet suraigu puisqu'ils ne sont pas vascularisés, mais ils subissent le rejet cellulaire habituel, plus ou moins bien maîtrisé par les immunosuppresseurs.

Dans les deux situations cependant, le risque infectieux reste le même que celui que nous avons décrit pour les organes et c'est d'ailleurs pour cette raison que, même dans le cas de xénogreffe cellulaire, on considère le porc comme le meilleur animal donneur, à l'exclusion des primates.

Les problèmes éthiques de l'expérimentation clinique

La réalisation des premières xénotransplantations sur l'homme est un sujet d'actualité controversé (9). On trouve d'un côté l'équipe anglaise de la firme pharmaceutique Imutran (David White) qui a annoncé son intention de procéder à des xénogreffes d'organes ou de tissus de porcs transgéniques en 1996 (6, 17, 20, 29) (mais ne l'a pas fait...) et de l'autre celle de Thomas Starzl aux USA, le premier à avoir osé greffer un foie de babouin chez un homme en 1992 et qui, après son échec, demande un moratoire pour prendre le temps d'amasser de nouvelles connaissances scientifiques (23). Après la vague d'enthousiasme soulevée en 1995 par la publication des premiers résultats de D. White (greffe d'un cœur de porc transgénique dans le cou d'un singe), on a assisté au début de l'année 1998 à un vigoureux rappel à la prudence orchestré par la revue « Nature » et relayé, en particulier en France, par les grands médias (14). Plusieurs scientifiques, à la suite du chercheur américain Fritz Bach, estiment qu'actuellement le passage aux essais cliniques relève d'une question d'éthique plus que d'une question technique. Il est indubitable que, pour un patient donné atteint d'une affection grave, **le bénéfice attendu d'une xénogreffe dont on aurait maîtrisé le rejet serait supérieur au risque infectieux encouru**. En revanche, pour l'ensemble de la population il est impossible d'écarter totalement le risque d'une pandémie. Bach préconise donc un moratoire de toutes les formes de xénotransplantation clinique jusqu'à ce qu'un large débat public permette à la société de dire si elle est prête à encourir le risque non nul d'une nouvelle épidémie virale (3, 6, 28).

Il est donc clair que l'état actuel des connaissances scientifiques, et aussi des bonnes pratiques cliniques, ne permet pas d'envisager dès maintenant le passage direct à l'homme. Dès lors, trois types de questions se posent.

- À quel stade de l'avancée des progrès scientifiques deviendra-t-il éthique de proposer une xénotransplantation à un patient ?
- Quels seront les premiers candidats à une xénotransplantation ?
- Quelles précautions faudra-t-il prendre et quelles informations faudra-t-il donner à ces premiers patients ?

Le passage à la xéno greffe sur l'homme nécessite que les recherches aient progressé dans au moins les trois domaines que nous avons mentionnés plus haut. C'est d'abord la maîtrise du rejet aigu. Puisque l'on possède un modèle animal utilisable, la greffe d'organes de porcs transgéniques chez le singe, il est indispensable d'obtenir et de soumettre à la critique des pairs, dans des publications, des résultats convaincants qui dépassent des survies de quelques heures ou même de quelques semaines de l'organe greffé.

Bien entendu, on n'aura pas là une preuve absolue qu'un rein ou un foie greffé fonctionnera exactement par la suite comme un organe proprement humain. Mais on aura au moins des arguments en termes de prolongation de la vie du patient. Se posera alors le problème du rejet chronique actuellement non maîtrisé à long terme.

Le second champ de recherche préalable est celui de l'infection potentielle du patient par des micro-organismes du greffon. Nous avons vu que l'on possédait des moyens de mettre en évidence des rétrovirus même défectueux intégrés dans le génome du porc : une cartographie aussi poussée que possible du génome des porcs utilisés, en termes de virus intégrés, est un préalable à l'utilisation des animaux mais n'existe pas encore. Les animaux choisis à la suite des tests devront être élevés dans des conditions EOPS, sous la surveillance d'une autorité sanitaire indépendante, seule habilitée à délivrer un label permettant leur utilisation pour la xéno greffe.

Les arguments pour tel ou tel choix du type de greffons à expérimenter en premier sur l'homme manquent encore. Pour certains, il serait préférable de commencer par des organes « mécaniques » comme la pompe cardiaque, plutôt que « personnels » comme le tissu neural. En fait, l'utilisation de cellules neurales de fœtus de porc pour soigner la maladie de Parkinson s'apparente à l'introduction dans le crâne d'une pompe productrice de neurotransmetteurs comme la dopamine. La xéno greffe de cellules nerveuses potentiellement capables de modifier le comportement et donc la personnalité d'un malade dont la fonction serait altérée (Parkinson par exemple), si par hypothèse elle devenait possible un jour, ne serait éthiquement acceptable que s'il s'agissait d'une restauration à l'identique d'une fonction antérieure ; elle serait bien sûr absolument inacceptable s'il s'agissait d'un projet de modification de la personnalité, quelles qu'en soient les raisons.

La xénogreffe de foie n'est probablement pas celle qu'il conviendra de pratiquer en priorité. Les fonctions extraordinairement multiples et subtiles de cet organe ne sont pas exactement les mêmes d'une espèce animale à l'autre. Il est donc difficile de prévoir à l'avance celles que le foie de porc exercera exactement dans l'organisme humain. Et l'on ignore tout des récepteurs humains à des protéines animales ; **l'hypothèse d'un foie totalement transgénique semble encore bien utopique.**

Les difficultés techniques inhérentes à ces premiers essais cliniques impliquent qu'ils seront forcément réalisés dans un nombre très restreint de centres agréés par les autorités sanitaires nationales.

Après avoir obtenu les avancées scientifiques nécessaires, il semble logique que les premiers patients soient ceux pour lesquels il n'y a pas dans l'immédiat d'autres formes de traitement : des patients atteints de problèmes aigus ne pouvant pas attendre qu'un organe humain soit disponible, et des patients non susceptibles d'être inscrits sur une liste d'attente pour des raisons diverses. Il ne faut donc pas se dissimuler que l'efficacité de la technique sera au départ jugée sur ses résultats dans des cas particulièrement difficiles.

Un problème éthique important va souvent se poser : le choix ne sera pas « la xénogreffe ou la mort », mais la xénogreffe tout de suite ou l'attente d'un organe humain pendant une période de temps non définie. Comme il est vraisemblable qu'au début au moins la fiabilité de la greffe d'organe humain restera notablement supérieure à celle de la xénogreffe, le choix sera difficile. Il est donc très important que ce choix soit totalement libre. Si un patient refuse une xénogreffe, il doit garder ses possibilités d'accéder à un greffon humain, exactement comme avant son refus.

De même, il est probable que lors des étapes initiales la xénogreffe sera proposée à des patients en phase aiguë de leur maladie, comme un moyen d'attendre qu'un greffon humain devienne disponible. Là encore, il importe que le fait d'avoir reçu cette xénogreffe n'obère en aucune façon la possibilité ultérieure de recours à la greffe d'organes humains (1).

Le consentement des patients à la xénogreffe, même dans ces premières étapes, ne semble pas se présenter de façon très différente de ce qui se pratique habituellement pour les greffes d'organes humains. Le patient doit être totalement éclairé sur le caractère expérimental du traitement, ses étapes successives, les risques qu'il encourt, les alternatives. Cette information doit absolument être faite par un professionnel compétent qui prendrait en charge l'ensemble des contraintes psychologiques, scientifiques et éthiques. Le consentement doit être recueilli dans les formes habituellement utilisées pour les allogreffes. Pendant la phase clinique expérimentale, il serait certainement préférable d'écarter tous ceux qui ne peuvent donner leur consentement libre et éclairé, comme les enfants et les personnes non conscientes, même si les très jeunes (moins d'un an) ont des taux d'anticorps naturels plus faibles que chez les adultes et que le rejet suraigu chez eux risque donc d'être moins fort que chez les adultes.

Un problème particulier lié au consentement risque de se poser pendant la période des essais thérapeutiques. Il sera absolument nécessaire pendant cette phase de réaliser un suivi épidémiologique fin et prolongé des patients greffés. Il est très vraisemblable également que des précautions particulières devront être demandées à ces patients pour prévenir toute diffusion éventuelle d'un organisme pathogène nouveau. Cela signifie évidemment que ces malades devront donner leur consentement et même s'engager par contrat pour que ce suivi ait lieu pendant une période prolongée durant laquelle ils seront tenus de se soumettre aux éventuelles contraintes d'une quarantaine de la même façon qu'une personne porteuse d'un risque de diffusion d'une maladie épidémique.

Notons enfin que, même à des personnes face à la mort, il ne convient pas de présenter la xénogreffe de façon trop enthousiaste. En cas de mauvais fonctionnement du xénogreffon il faudrait y associer une thérapie très lourde, autorisant une certaine prolongation de la vie, mais d'une vie de piètre qualité.

Acceptation sociale de la xénotransplantation

Les attitudes globales envers la xénotransplantation

Le développement d'une technique de soins sophistiquée comme la xénotransplantation dépend avant tout du contexte social dans lequel il s'effectue. Il est très difficile de prédire quelles seront les attitudes des individus en face de l'utilisation en routine d'une technique qui n'est pas encore sortie du laboratoire. Car tel est l'enjeu : il ne s'agit pas seulement d'utiliser la xénotransplantation comme un moyen momentané de pallier la pénurie d'organes humains **mais bien, à terme, d'en faire une intervention de routine**, comme l'est à peu près devenue par exemple, la greffe de rein humain.

Une partie des attitudes du public vis-à-vis de la xénotransplantation ne sera que le prolongement de son attitude envers la greffe d'organes humains. Le remplacement d'un organe défaillant par un autre participe à la quête d'une prolongation de la vie. L'importance de la qualité de cette vie par rapport à une simple prolongation est un problème d'importance mais qui n'a rien de spécifique dans le cas de la xénogreffe.

Est-il préférable de devoir un organe « neuf » à un homme décédé ou à un animal élevé et sacrifié dans cet objectif ? C'est une question qui ne manquera pas de se poser dans la mesure où cette double possibilité de transgression se heurte à des représentations de frontières infranchissables entre les vivants et les morts d'une part, entre êtres humains et animaux d'autre part. Nous avons peu de données sur l'irruption dans l'imaginaire public du concept de xénogreffes et nous possédons encore très peu de données objectives sur la réaction de divers segments de la population à une telle question. Une étude concernant l'attitude des jeunes

face à la xénogreffe a été réalisée récemment au Royaume-Uni. Le résultat est le suivant : 55 % d'une classe d'âge de onze à dix-huit ans considèrent, souvent avec beaucoup d'enthousiasme, que la recherche dans ce domaine doit continuer, mais 45 % sont d'un avis contraire (1). Des études effectuées auprès de différentes catégories de populations révèlent que seulement environ 40 % des personnes interrogées accepteraient une xénogreffe. En revanche, le pourcentage s'accroît fortement si l'individu est personnellement concerné et en cas de risque vital atteint 78 %. Toutefois environ 75 % des personnes interrogées estiment que la xénotransplantation est une voie d'avenir. En fait, les réponses dépendent beaucoup de la manière dont les questions sont posées (5, 11, 16, 19).

La situation est donc contrastée et on voit que la transparence totale sur les avancées des recherches et un débat ne seront pas inutiles pour que l'idée de la xénotransplantation soit acceptée par une majorité du public.

Les difficultés d'acceptation de la xénotransplantation chez le receveur

Ce rejet de la technique de xénotransplantation, *a priori* relativement important, a des explications diverses. Plusieurs religions considèrent le porc comme impropre à la consommation alimentaire mais les autorités religieuses interrogées ont cependant été en général positives par rapport à l'utilisation du porc comme donneur de greffon. Certains individus, par conviction philosophique, estiment que la vie d'un animal a la même valeur que celle d'un homme et qu'on ne saurait donc s'arroger le droit de sacrifier l'un pour sauver l'autre. Mais ces cas restent trop rares pour expliquer que dans les enquêtes précédentes on puisse trouver plus de 50 % de sujets réticents.

Le problème principal est sans doute dû à l'idée que se fait l'individu de sa propre identité en relation avec la perception de son corps. L'individu qui s'identifie à l'ensemble des organes de son corps aura déjà bien du mal à accepter un greffon humain. Il aura d'ailleurs tendance à faire une hiérarchie dans l'importance du greffon : un rein sera mieux accepté qu'un cœur, auquel reste souvent attachée une importance symbolique dans le domaine des émotions. L'organe animal sera ressenti comme encore plus destructeur de l'identité.

En fait, toute greffe brise la frontière habituellement inviolée entre le soi et le non-soi et la répercussion psychologique de ce « viol » a été bien étudiée, dans le cas des allogreffes. Mais les xénogreffes violent en plus la frontière entre l'homme et l'animal avec toute la signification qui s'y attache. L'individu qui arrive à transcender le niveau purement organique de son être et qui estime que l'essence de son humanité est sa pensée, qui permet précisément cette transcendance, n'aura pas ou peu de réticence à l'égard d'un greffon animal. À l'inverse, celui qui refuse ou n'arrive pas à faire la différence entre son humanité et son être matériel n'acceptera pas la xénogreffe.

Il aura le sentiment que le greffon l'amène au niveau d'une chimère homme-animal dans laquelle son humanité se dilue dangereusement.

On peut raisonner facilement à l'inverse : un homme privé d'un rein, d'un côlon, même d'un cœur pendant le temps où il est alimenté par une pompe extracorporelle, n'est pas moins humain pour autant. Un foie cancéreux qui tue progressivement un homme lui conserve-t-il plus de son humanité qu'un foie de porc qui lui permet de continuer à vivre et donc de garder sa définition d'homme ? On peut même aller jusqu'à dire que la conscience de l'animalité organique de l'homme lui permettra de confier sa transcendance plus à ses capacités neuronales, corticales, langagières et relationnelles qu'à son foie, son cœur ou quelques uns de ses viscères, bref, de ne pas identifier son humanité à ses organes ; la notion de dignité humaine implique que le respect que l'on doit à l'intégrité des organes du corps humain ne signifie pas, *ipso facto*, que l'humanité d'un être humain réside dans ses organes.

Là encore, on ressent un important besoin de recherche pour mieux comprendre les motivations des patients qui seraient les premiers candidats à la xéno greffe, recherches qui permettraient alors de mieux comprendre, informer et accompagner les futurs candidats.

Législation et xénotransplantation

Lorsque les avancées techniques auront permis de banaliser la transplantation, le marché qui va s'ouvrir sera énorme s'il est difficilement mesurable actuellement. On trouve des évaluations qui vont, pour l'ensemble du monde, de 1,4 milliards (7) à 6 milliards (6) de dollars. Des auteurs ont avancé que dans les prochaines années, 50 000 cœurs de porcs et 40 000 reins de porcs pourraient être transplantés chaque année à l'homme (13). En conséquence, on constate que la plupart des laboratoires qui travaillent dans le domaine de la xénotransplantation sont appuyés sur de puissantes firmes biotechnologiques au Royaume-Uni et aux USA. Ces mêmes firmes commercialisent les immunosuppresseurs dont l'utilisation serait amenée à croître considérablement en cas de succès des xéno greffes.

On voit donc qu'en cas de succès de la technique, l'actuel système centralisé de collecte, d'allocation et de distribution des organes humains qui existe dans la plupart des pays développés serait remplacé par un système commercial, basé sur les forces du marché qu'il convient évidemment d'encadrer par la loi. Si, dans les autres pays concernés, aucune loi ne prévoit l'encadrement spécifique de l'accès aux transplantations (8), la France est le premier pays au monde à avoir introduit, dans la loi du 1^{er} juillet 1998 relative au renforcement de la veille sanitaire et du contrôle de la sécurité sanitaire des produits destinés à l'homme, l'utilisation à des fins thérapeutiques d'organes, de tissus ou de cellules d'origine animale. Cette

situation d'anticipation scientifique par la loi ne crée pas une anticipation juridique *de facto*, et le CCNE, tout en se félicitant du caractère avant-gardiste de la loi, ne peut que constater qu'il ne s'agit que d'un guide d'étape avec recommandations précises lequel n'implique pas, bien sûr, le principe d'une autorisation de la pratique des xénogreffes. Des règles de bonne pratique d'utilisation des cellules, organes et tissus animaux sont préparées par l'Agence française de sécurité sanitaire après avis de l'Établissement français des greffes, et homologuées par le ministre chargé de la Santé. Les arrêtés du ministre fixent les règles de bonnes pratiques relatives à la sélection, la production et l'élevage des animaux, les conditions sanitaires auxquelles doivent répondre les animaux, les règles d'identification de ces animaux permettant d'assurer la traçabilité des produits obtenus. Il ne s'agit donc pas d'essais cliniques dépendant de la loi Huriet-Sérusclat mais d'un régime d'autorisation du ministre. Le Royaume-Uni a seulement diligenté en 1995 un groupe de travail dont les conclusions ont été adoptées par le Nuffield Council on Bioethics (1). Aux États-Unis, des experts ont rédigé un guide de bonnes pratiques en matière de xénotransplantation publié par le US Public Health Service, et approuvé par la FDA, the National Institute for Health et le Center for Disease Control and Prevention (6). Pour sa part, l'Assemblée parlementaire du Conseil de l'Europe a proposé un moratoire, à l'initiative de M. Plattner, soumis à la décision du Comité des ministres. À la suite de cela un groupe de travail a été constitué.

La xénogreffe pose la question du statut de l'animal, lequel n'a pas de personnalité juridique. Bien que considéré comme une chose par le droit, il se voit toutefois reconnaître une protection juridique en tant qu'être vivant (textes relatifs aux mauvais traitements et à l'expérimentation animale). Dans des sociétés où le sacrifice animal est admis depuis tout temps, pour des usages divers, le développement d'un nouvel usage, celui des xénogreffes, ne saurait constituer un obstacle important. En revanche, la conformité à de bonnes conditions d'élevage et de mise à mort, implique que celles-ci soient considérées comme inhérentes à la pratique des xénogreffes. Le respect de l'humanité implique des devoirs et le respect envers les animaux, pas nécessairement un droit des animaux. Cela comporte l'évidente nécessité de se conformer dans les élevages de porcs donneurs d'organes à la législation européenne concernant les animaux de laboratoire, et en particulier à la réglementation concernant l'utilisation des OGM (organismes génétiquement modifiés), en conditions de confinement pendant la période de recherche et en conditions de dissémination ensuite. Même si les animaux transgéniques expriment des protéines humaines, ils n'en sont pas plus humains pour autant et leurs éleveurs et utilisateurs sont tenus seulement, mais complètement, au respect de ces règles.

Il est certain que la production de greffons, leur utilisation, les essais cliniques, comme cela est prévu par la loi, devront être strictement réglementés par le législateur et surveillés par les autorités sanitaires.

– La loi de bioéthique et la loi sur la sécurité sanitaire devront impérativement traiter des moyens d'éviter les risques inhérents à la xénotransplantation.

– Une autorité sanitaire comme l'Agence française de la sécurité sanitaire devra définir les exigences à respecter dans les élevages d'animaux donneurs, s'assurer que les bonnes pratiques sont respectées au niveau du prélèvement et du transport des greffons, donner un agrément aux centres d'élevage concernés.

– Les autorités sanitaires et médicales nationales concernées, et en particulier le ministère de la Santé et l'Établissement français des greffes, devront agréer les centres aptes à réaliser des xénotransplantations dans les meilleures conditions et, au moins au début, donner leur aval sur le moment de développer les premiers essais cliniques et sur le choix des premiers candidats.

– Enfin, ces mêmes autorités devraient lancer et suivre attentivement l'étude épidémiologique indispensable des sujets greffés.

Conclusions générales

L'utilisation d'organes animaux pour réaliser des greffes chez l'homme est actuellement un espoir sérieux pour pallier la pénurie d'organes humains. Les principales questions éthiques soulevées par une telle technique sont les suivantes :

1) Le principe de l'utilisation d'organes animaux pour améliorer la survie et le bien-être d'individus humains est-il acceptable ?

La réponse à cette question est certainement positive, même s'il convient de respecter les convictions des personnes qui estiment que toute vie a une égale valeur et qu'il n'est donc pas acceptable de sacrifier un animal pour assurer la survie d'un homme. Le CCNE n'ignore pas que cette question fait aujourd'hui l'objet de débats. Il estime qu'elle est suffisamment importante pour justifier une réflexion ultérieure.

Si la xénotransplantation était amenée à se généraliser, elle permettrait, en outre, de contourner de délicats problèmes d'éthique liés aux prélèvements d'organes sur donneurs humains vivants ou sur des cadavres, en particulier lorsqu'il s'agit de tissus à prélever sur un embryon.

2) Le risque de transmission à l'homme d'agents infectieux inconnus issus du xéno greffon est-il suffisant pour interdire, au moins momentanément, le passage au stade clinique ?

La question n'est pas définitivement tranchée : certains pensent que le risque de déclencher une pandémie impossible à juguler exige pour l'instant une période de moratoire. Pour d'autres, on pourrait, si l'ensemble

des problèmes d'efficacité et de tolérance était réglé, envisager dès maintenant une application à l'homme en prenant des précautions drastiques :

- exclure les tissus murins et surtout les organes de primates dont les cellules portent des génomes extrêmement riches en séquences rétrovirales qui pourraient être activées chez l'homme ;
- privilégier l'utilisation du porc transgénique, espèce plus éloignée de l'homme et dont les séquences rétrovirales ont une plus faible probabilité de passage à l'homme ;
- utiliser des porcs élevés dans des conditions EOPS permettant d'affirmer l'absence de tout agent infectieux transmissible autre que des séquences virales intégrées au génôme.

Un effort important de recherche doit être encouragé pour mieux identifier les séquences rétrovirales du génome des porcs et tenter d'éliminer les reproducteurs qui en sont porteurs, mais il faudra encore beaucoup de temps et de moyens pour atteindre cet objectif, car la certitude de la présence ou de l'absence d'agents non conventionnels à révélation tardive, sera toujours difficile à obtenir. On peut simplement dire que même si cette probabilité reste faible, compte tenu de la proximité de l'homme et du porc depuis la domestication de cette espèce animale, la gravité de ces situations la rend d'autant plus inquiétante.

À l'occasion des essais nécessaires de xénogreffes entre animaux (porc/primate), il faudra s'efforcer de rechercher des événements de mobilisation des séquences virales porcines et de recombinaison entre celles-ci et des séquences de primate.

Toute technique nouvelle comporte des risques. L'expérimentation clinique ne peut se faire qu'une fois que les risques ont été évalués et confrontés aux bénéfices attendus et avec le consentement du patient dûment informé. La xénogreffe a cependant ceci de particulier par rapport à l'allogreffe que le risque infectieux ne concerne pas le seul patient mais l'ensemble de la population. On n'est plus dans la situation habituelle « patient/médecin » ; il y a un troisième partenaire, et d'importance, **l'ensemble de la société**, avec un bilan **à établir entre bénéfique individuel et risque collectif**. C'est dire que le bien-fondé de la xénotransplantation ne peut se discuter qu'au sein d'un débat extrêmement large. On doit même aller plus loin : puisque les épidémies ne s'arrêtent pas aux frontières, le débat devrait être mené à un niveau international.

3) La maîtrise des phénomènes de rejet immunitaire est-elle actuellement suffisante pour autoriser les premiers essais cliniques ?

Le rejet de la greffe qui intervient dans les quelques jours qui suivent l'intervention semble pouvoir être maîtrisé à l'aide des drogues immunodépresseuses, approximativement dans les mêmes conditions que pour les allogreffes humaines. En revanche, le rejet hyperaigu qui a lieu dès que le sang du receveur irrigue le greffon est encore incomplètement maîtrisé. La

solution se trouve dans la création de porcs transgéniques n'exprimant plus les récepteurs responsables du rejet, ou capables d'inhiber *in situ* l'action nocive du complément. Ces voies de recherche doivent continuer à être explorées activement. De plus, il convient certainement de multiplier les essais expérimentaux de greffes d'organes de porcs transgéniques sur des singes, qui représentent un excellent (mais très coûteux) modèle de xénogreffe humaine.

Le rejet aigu ou hyperaigu maîtrisé, restera le problème du rejet chronique qui permettrait à des organismes infectieux de profiter éventuellement de la thérapeutique pour entraîner de nouvelles affections.

4) La xénotransplantation soulève-t-elle des problèmes spécifiques d'acceptation sociale ou individuelle ?

Trop peu d'études nous permettent actuellement de juger objectivement du degré d'acceptabilité sociale de la xénotransplantation, mais il semble bien qu'une réticence existe chez de nombreux sujets. **Plus qu'à la crainte de l'infection, cette réticence est liée à la difficulté mentale de transgresser la frontière homme-animal.** Un effort très important de compréhension et d'accompagnement devra être mené auprès des candidats à la xénogreffe. À partir de là, l'obtention d'un consentement libre et éclairé devra se faire sur les mêmes bases que pour l'allogreffe.

Notons encore que la xénotransplantation ne sera, pendant longtemps, qu'une alternative à la greffe d'organes humains qui restera la technique la plus fiable. Si le succès de la xénotransplantation va grandissant, il faudra veiller attentivement à ce que ce succès même ne constitue pas un facteur de démotivation et de démobilisation pour les donneurs d'organes. Le risque est en effet de passer d'une attitude de solidarité et de responsabilité, car contrainte par la pénurie avec un objectif de bénéfice vital, à une attitude de recours de type exclusivement économique, avec des indications de confort et moins guidées par le souci du maintien de la vie.

5) La xénotransplantation présente-t-elle des implications légales nouvelles ?

Seule la France, à ce jour, a prévu l'encadrement législatif nécessaire au passage à l'homme.

Le marché potentiel attendu par les grandes firmes de biotechnologie est important (estimé à six milliards de dollars en 2010), d'autant qu'il faut y ajouter celui des immunosuppresseurs. Un système commercial, basé sur les forces du marché, risque à terme de remplacer le don bénévole d'organes humains, par une économie de marché disposant de ressources déjouant les régulations étatiques. Il devra être ainsi soigneusement encadré par les autorités législatives et sanitaires non seulement de notre pays, mais, prenant en compte les effets de la mondialisation, devra se soumettre à des normes internationales.

L'utilisation de la xénotransplantation pourrait s'inscrire en France dans la révision de la loi de bioéthique et dans la loi sur la sécurité sanitaire.

Elle porte :

- sur l'accord préalable des autorités sanitaires nationales pour le passage aux premiers essais cliniques ;
- sur l'agrément par la autorités sanitaires des établissements pouvant réaliser ces premiers traitements ;
- sur l'agrément et la surveillance sanitaire des élevages d'animaux donneurs de greffons, sur les conditions de prélèvement et de transport de ces greffons et sur le respect de la législation européenne en matière d'utilisation des animaux de laboratoire au cours de toutes les opérations nécessaires, en tenant compte de la législation sur les organismes génétiquement modifiés dans le cas d'utilisation de porcs transgéniques.

Il faut rappeler que ce n'est pas parce qu'il y a une loi, que les conditions de réalisation juridiques sont posées. La réflexion éthique s'inscrit dans cet écart entre la loi et le principe même d'une étude clinique chez l'homme.

6) La xénotransplantation est-elle médicalement un besoin vital ?

Pour certains malades en attente d'allogreffe, et dans le cas où son efficacité serait avérée, oui, mais ce nombre restera toujours mesuré. La technique de xéno greffe banalisée aurait pour conséquence un élargissement des indications, donc un impact économique non négligeable.

7) Le problème de l'information

Le principe d'une application d'une xéno greffe à l'homme suppose une transparence la plus absolue sur les prérequis de l'expérimentation à l'animal et une vigilance très particulière sur le suivi de ces xéno greffes. La société comprendrait mal que la xéno greffe réalisée, le suivi ne soit pas réalisé avec une vigilance extrême. Ce suivi et les informations sur ce suivi doivent être portés à la connaissance du public sans médiatisation extrême, mais ces informations doivent pouvoir être disponibles par tous ceux qui le souhaiteraient.

8) La décision de mise en œuvre

Il convient d'établir sur le plan éthique une hiérarchie entre les raisons de prudence.

Il existe des raisons de « prudence classique » :

- l'ignorance des chances actuelles de succès ;
- la non-maîtrise du rejet suraigu et chronique ;
- une expérimentation animale certes encourageante mais encore très loin d'une efficacité suffisante pour être transférable à l'homme.

Et des raisons de prudence nouvelle :

- la mise en cause de l'idéologie d'une frontière absolue, homme, animal, mise en cause non acceptée par certaines croyances, peuples ou groupes sociaux ;
- le risque infectieux potentiel, certes non démontré, mais dont la gravité possible par cette fusion éventuelle est sans commune mesure avec le nombre réduit de sujets qui bénéficieraient de xénogreffes.

Le CCNE ne demande pas un moratoire de la recherche préclinique sur la xénogreffe. Il estime cependant que, des prérequis de succès sur des modèles animaux, des suivis d'efficacité, une estimation maximale de garanties quant aux risques infectieux, des études psychosociologiques doivent être exigés avant le passage à la phase clinique, dont on est encore vraisemblablement loin. Il encourage la poursuite de la recherche scientifique sur l'animal, mais d'une recherche bien conduite, qui, par ses qualités de transparence, a une haute valeur, en se fondant sur le fait que sauver un malade ne peut se faire au mépris de bonnes pratiques respectueuses du rapport entre l'humain et l'animal dans sa conception actuelle.

Le problème central est celui de l'éthique de la décision de mise en œuvre clinique. En estimant l'équilibre entre le risque et le bénéfice, le principe de précaution s'applique et doit prendre d'abord en compte l'efficacité, mais un principe de précaution qui soit davantage un principe de responsabilité des cliniciens et des chercheurs engagés qu'un principe d'immobilisme. Un chimpanzé qui vivrait une vie normale avec un rein de porc assurerait la possibilité technique d'une xénogreffe. Si les problèmes scientifiques, infectieux, immunologiques et psychologiques étaient résolus, ouvrant la voie à la réalisation de xénogreffes chez l'homme, il faudrait alors prendre en considération la circulation des personnes à l'échelon européen et mondial. L'OCDE pose le problème de l'importation des animaux OGM et demande à ce qu'il y ait un réseau de communications internationales sur la question du risque. On voit mal comment un pays européen isolé autoriserait le principe d'une xénogreffe sans en référer aux pays voisins.

Le CCNE se prononce actuellement dans une situation d'anticipation. Il se réserve la possibilité de redonner un avis au moment où le passage à la pratique clinique serait fondé sur des conditions scientifiques acceptables.

11 juin 1999

Glossaire

Xénotransplantation = xénogreffe : greffe de tissus ou d'organes provenant d'une espèce animale sur une autre espèce animale ; ex : greffe d'organe de porc sur l'homme. Ce terme s'oppose à allogreffe : greffe provenant d'un individu et effectuée sur un autre individu de la même espèce ; ex : greffe d'organe humain sur l'homme.

Immunosuppresseur : drogue permettant de diminuer ou de supprimer l'activité des systèmes immunitaires d'un individu. L'usage des immunosuppresseurs permet d'éviter le rejet, par les mécanismes immunitaires, d'un organe étranger greffé, mais en même temps il déprime les possibilités de défense contre des micro-organismes pathogènes de l'environnement et fragilise considérablement l'individu immunodéprimé.

Épitope : motif moléculaire minimum à l'égard de laquelle le système immunitaire va élaborer une réponse, comme par exemple la sécrétion d'un anticorps. Une protéine comporte en général plusieurs épitopes.

Animal transgénique : animal portant dans ses chromosomes des gènes issus d'une autre cellule vivante, animale, végétale ou micro-organisme. Ces gènes peuvent être exprimés ou non par les cellules de l'animal transgénique.

Rétrovirus : les rétrovirus sont des virus dont le génome est formé d'un acide ribonucléique (ARN) simple brin. Au cours de son cycle vital, ce virus doit transcrire son AR en un acide désoxyribonucléique (ADN) double brin qui s'insère dans le génome de la cellule infectée. Ce fragment d'ADN peut rester intégré pendant des générations à la cellule infectée sans se manifester sauf s'il est induit par divers événements de l'environnement cellulaire. On parle alors de provirus endogène.

Oncogène : ce sont des gènes présents dans la plupart des cellules animales et qui interviennent dans la régulation de la croissance. Lorsqu'ils sont mutés ou surexprimés, ils peuvent convertir la cellule en cellule tumorale et interviennent donc dans les processus de cancérisation.

Bibliographie

1. Animal to Human Transplants. The ethics of xenotransplantation. Nuffield Council on Bioethics (UK), 1995.
2. Bach FH, Ferran C., Soares M *et al.* Modification of vascular responses in xenotransplantation : inflammation and apoptosis. *Nature Med.*, 1997, 3, 944-949.
3. Bach FH., Fineberg HV. Call for moratorium on xenotransplants, 1998, *Nature*, 391, 326.
4. Baily LL. *et al.* Baboon-to-human cardiac xenotransplantation in a neonate. *J. Am. Med. Association*, 1985, 254, 3321.
5. British Renal Symposium. Abstracts. Harrogate, 1994.
6. Butler D. Last chance to stop and think on risks of xenotransplants. *Nature*, 1998, 391, 320-326.
7. Ceccaldi P, Millet A. Xénogreffe et transgénèse. *Biofutur*, 1996, 158, 17-25.
8. Chae JS., Cooper KC. Legal implications of xenotransplantation. *Xénotransplantation*, 1997, 4, 132-139.
9. Dickinson D. Pig heart transplant « breakthrough » stirs debate over timing of trials. *Nature*, 1995, 185-186.
10. Intercommission II de l'INSERM : « Utilisation thérapeutique des produits humains et des produits de substitution ». Compte rendu du colloque du 2 juin 1997.

11. Julvez J., Tuppin P., Cardoso J. *et al.* Enquête nationale « Population et Xénogreffe », résultats préliminaires. Actes du colloque « Aspects scientifiques et socioculturels des xénogreffes », Établissement français des greffes, 29-30 octobre 1998, 68-71.
12. Lanza p., Cooper KC., Chick W. Xenotransplantation. *Scientific American*, 1997, 40-47.
13. Lehmar S., Trans-species transplants raise virus fears, *Nature*, 1995, 376, 8.
14. Le Monde, Édition du 23 janvier 1998.
15. Malassagne B., Tabois F., Houdebine LM. *et al.* Application de la transgénèse à la xéno-transplantation. Résultats expérimentaux et perspectives cliniques. *Presse Med.*, 1996, 25, 1247-1250.
16. Mohacs PJ., Blumer E.C, Quine S. *et al.* Aversion to xenotransplantation, *Nature*, 1995, 378, 434.
17. Moran M. Pig-to-human heart transplant stated to begin in 1996. *Nature Med.*, 1995, 1, 987.
18. Murphy FA. The public health risk of animal organ and tissue transplantation into humans, *Science*, 1996, 273, 746-747.
19. NKF survey reveals positive feelings on animal-to-human transplants. *Dialysis and Transplantation*, 1995, p. 677.
20. Rosengard AM., Cary NRB., Langford GA. *et al.* Tissue expression of human complement inhibitor, decay-accelerating factor, in transgenic pigs. *Transplantation*, 1995, 59, 1325-1333.
21. Sachs DH. Xenografts, cloning and the immune system. *Nature Med.*, 1997, 3, 951-952.
22. Sandrin MS., McKenzie IEC. Gal a (1,3) Gal, the major xenoantigen(s) recognised in pig by human natural antibodies. *Immunol. Rev.*, 1994, 141, 169-190.
23. Starzl T. Comments made at Institute of Medicine conference on Xenograft transplantation : science, ethics and public policy, 1995, Washington D.C.
24. Stoye J. No clear answers on safety of pigs as tissue donor source. *Lancet*, 1998, 352, 666-667.
25. Takeuchi Y., Porter CD., Strahan KM. *et al.* Sensitization of cells and retrovirus to human serum by (α1-3) galactosyltransférase, *Nature*, 1996, 379, 85-88.
26. The 4th International Congress for Xenotransplantation. Book of abstracts. Nantes, France, 1997.
27. Le Tessier P., Stoye JP., Takeuchi Y. *et al.* Two sets of human – Tropic pig retrovirus. *Nature*, 1997, 389, 681-682.
28. Weiss AR., Transgenic pigs and virus adaptation. *Nature*, 1998, 391, 327-328.
29. White D. Letter to *Nature*, 1995, 378, 434.

**Médicalisation de la sexualité : le cas du Viagra.
Réponse au secrétaire d'État à la Santé**

18 novembre 1999

Le secrétaire d'État à la Santé Bernard Kouchner a saisi le CCNE le 23 juin 1998 à propos de la mise à disposition d'un médicament innovant remédiant à des défaillances de la fonction érectile chez l'homme. La mise sur le marché de tels produits traduit une médicalisation de la sexualité et par voie de conséquence une implication sociale dans l'accès aux soins dans ce domaine. Le Sildénafil a eu une autorisation par la Food and Drug Administration américaine le 27 avril 1998 et a reçu en France et plus largement en Europe une autorisation de mise sur le marché en mai 1998. Il est disponible dans les officines depuis le 15 octobre 1998. Il existe donc une expérience de plus d'une année d'emploi en France (250 000 utilisateurs en 1998-1999 âgés de 20 à 88 ans, selon le laboratoire Pfizer qui commercialise ce produit).

Sa présentation a d'emblée pris la forme d'une réponse thérapeutique à une pathologie individuelle nouvelle, comme si le dysfonctionnement érectile était indépendant de tout contexte relationnel et affectif. Or la population ciblée était celle affectée d'un affaiblissement physiologique de la sexualité associé à l'âge, ce qui laissait penser que des hommes plus jeunes n'étaient pas confrontés à ce problème. En visant une clientèle particulière aux revenus souvent aisés, le discours à connotation médicale amplifiait aussi la logique de la performance qui depuis une génération entoure les questions de sexualité. **Pathologie, médicalisation, logique de marché et référence à une certaine vision de la performance, telles sont les caractéristiques socioculturelles du discours perçu lors du lancement de ce « médicament de la sexualité ».**

Le Sildénafil est un nouveau complément thérapeutique de l'impuissance, en particulier dans le cadre de troubles neurologiques et vasculaires souvent associés à des difficultés d'ordre psychologique. Il vient s'ajouter à d'autres traitements existants (injections locales ou prothèses) qui sont plus contraignants. Des travaux sont en cours aujourd'hui pour évaluer si la plus grande facilité de sa prise orale est associée à une meilleure efficacité. Comme toute substance médicamenteuse il est doté d'effets secondaires et de contre-indications qui sont désormais connus. À côté des pathologies organiques, les études épidémiologiques montrent toutes que la prévalence et la sévérité des dysfonctionnements érectiles augmentent avec l'âge. C'est dire l'importance d'une réflexion sur la facilité d'utilisation de cette thérapeutique pour une large part de la population.

Dans cet avis le CCNE envisage les aspects médicaux et socioculturels relatifs à l'utilisation du Sildénafil.

Vie sexuelle, bien-être et médicalisation

La sexualité constitue un témoin de l'histoire personnelle de chacun. La réussite d'une vie sexuelle participe au sentiment du bien-être, – même si un accomplissement de soi peut être détaché de la vie

sexuelle –, et inversement un sentiment de bien-être est généralement nécessaire à la vie sexuelle.

La reconnaissance de l'activité sexuelle non seulement comme liée à la procréation, mais aussi comme expression et facteur de bien-être implique que sa défaillance puisse être traitée par la médecine. Ce recours médical est évident pour les pathologies entraînant une infertilité dont la prise en charge relève d'une évaluation propre à chaque cas. En revanche, la vie sexuelle sensible au vieillissement et à diverses conditions psychologiques individuelles renvoie à la notion essentielle de l'appréciation personnelle de chacun. La qualité de l'acte et sa fréquence sont souvent abordées dans un contexte normalisant, mais cette approche n'a pas nécessairement de signification référentielle pour un individu donné. Il va donc de soi qu'**une médicalisation ne peut avoir pour objectif d'obtenir une norme que recommanderait la médecine ou plus largement qui résulterait d'un choix de société.**

Le recours à un médicament dans cette situation peut avoir, outre la correction du trouble, plusieurs conséquences :

- entre autres **créer une pathologie, le dysfonctionnement érectile**, parce qu'il y a un médicament. On risque ainsi de négliger tous les facteurs symboliques, environnementaux, et le partenaire sexuel ;
- **limiter la sexualité à la seule fonction érectile** dans une régression réductrice susceptible de confondre les troubles du désir avec des troubles mécaniques de fonctionnement ;
- favoriser la **recherche d'une « performance »**, – déjà observée dans certains cas d'activité sexuelle à forte exigence –, voire une dépendance par le biais du leurre d'une identité retrouvée.

Demande et prise en charge médicale

La dysfonction érectile est un élément de l'impuissance mais un élément seulement. L'isolement de la dysfonction érectile peut avoir parfois pour conséquence la dissociation entre le désir et l'érection aboutissant paradoxalement à des conflits entre les partenaires. La réduction d'un acte sexuel à une érection mécanique est certes fréquente mais risque d'induire le recours à ce produit devant toute panne sexuelle. Les difficultés d'érection se situent ainsi dans un contexte qui nécessite souvent une approche pluridisciplinaire bénéficiant selon les cas de l'avis d'urologues, de sexologues, de gériatres, d'endocrinologues, de psychologues, de psychiatres, de cardiologues, d'internistes. Sans cette approche, l'échec éventuel du Sildénafil placerait le malade dans une situation de responsabilité psychique comportementale difficile à accepter alors que des paramètres organiques sont en cause.

Le Sildénafil est un « médicament » de la vie relationnelle. Il concerne la conduite de la vie la plus intime, s'adresse à une des

composantes les plus secrètes et les plus symboliques des rapports interpersonnels. Dans ce domaine, le partenaire peut être confronté à plusieurs situations allant du manque de désir sans frustration à l'insatisfaction sexuelle avec retentissement majeur sur la vie d'un couple. Avec la prescription du Sildénafil, le partenaire sexuel peut paradoxalement être désagréablement surpris dans le premier cas par la reprise d'une activité sexuelle auparavant défailante, s'inquiéter d'une errance sexuelle nouvelle ou au contraire retrouver un épanouissement. Le partenaire est donc impliqué dans la prise en charge thérapeutique. La société doit prendre en compte la notion de couple, sans bien sûr légitimer tel ou tel choix sexuel mais en n'oubliant pas que l'accès à une sexualité relationnelle est de toute évidence un élément important pour le bien-être.

Ainsi est-il très important que le médecin confronté à une demande thérapeutique, fasse la distinction d'une part entre **la démarche individuelle d'un homme et celle provenant d'un couple**, et d'autre part entre les demandes induites par une pathologie organique, notamment dans le cas de traumatismes accidentels, et celles consécutives à l'altération progressive des capacités physiologiques. S'agissant de la démarche individuelle, les désirs peuvent se confondre avec les troubles de la fonction érectile dans une conception de la sexualité masculine réductible à une érection « qui se voit et qui se mesure », éloignée de la sexualité relationnelle. La demande d'un couple justifie que soient prise en compte la motivation et l'inquiétude de chaque partenaire. Elle ne se limite pas à la demande d'un comprimé. En tous les cas, la prescription ne peut se faire sans que soient appréciés les préjudices encourus non seulement sur un plan organique ou vasculaire mais aussi sur un plan psychologique, de telle sorte que la médication ne donne pas à la personne et au couple l'illusion d'une identité retrouvée en créant une regrettable situation de dépendance au médicament qui retarderait la guérison éventuelle.

C'est pourquoi toute prescription doit être précédée, dans la mesure du possible, de la **reconstruction de l'histoire personnelle** du patient, étape essentielle dévolue au médecin de famille, qui peut recourir en cas de besoin, à une évaluation par des spécialistes médicaux et psychologues. Lorsque les troubles semblent liés à l'âge, le gériatologue peut être le coordonnateur approprié des différentes disciplines susceptibles d'intervenir transversalement. Il est incontestable que le Sildénafil élargit l'espace thérapeutique des troubles authentiques de la fonction érectile à la réserve près que puisse être levée si possible l'anxiété de la performance.

À ce titre, **une véritable information éducative sur la complexité** des troubles de la sexualité et de leurs implications psychosociales devrait pouvoir être organisée auprès des professions de santé, pour former celles-ci à **l'écoute du sens d'un comportement sexuel**. En outre, le CCNE estime que dès les classes secondaires l'éducation doit inclure une information sur les comportements sexuels. Elle contribuerait à ce que les jeunes accèdent à une meilleure prise en charge personnelle et éclairée dans ce domaine.

Aspects socioculturels

La médiatisation de cette thérapeutique largement diffusée concourt à encourager son emploi dans des situations de faiblesse sans lien avec l'organicité du symptôme et en ne tenant pas compte des facteurs plus complexes discutés plus haut.

D'autre part, le CCNE s'interroge sur l'impact de facteurs socioculturels qui pourraient en partie expliquer pourquoi les traitements des troubles organiques de la ménopause qui améliorent la vie sexuelle de la femme n'ont pas bénéficié du même retentissement médiatique que le traitement de la dysfonction sexuelle de l'homme liée à l'âge. En effet, il n'est pas inutile de rappeler que lors de la ménopause, la suppression des sécrétions hormonales provoque non seulement d'importantes modifications organiques mais aussi parfois des difficultés dans la vie sexuelle. Chez l'homme, l'impact organique lié au vieillissement est beaucoup plus progressif et le problème se limite à un aspect fonctionnel de son activité sexuelle.

Par ailleurs, il y a lieu de s'interroger sur les non-dits de positions qui souhaitent faciliter l'usage de ce médicament ou au contraire le censurer. Il peut être observé un phénomène de glissement de la commercialisation d'une substance, active pour des sujets dans une situation pathologique donnée, vers un médicament dit de *confort*, au bénéfice d'un nombre plus grand d'individus qui ne sont pas dans des situations forcément pathologiques. À ce titre, une certaine médiatisation peut induire ou créer une pathologie nouvelle, laquelle bénéficierait à de grandes entreprises pharmaceutiques. De plus, elle contribue à ce que se crée l'illusion d'un droit fondé sur des besoins et des exigences individuels auquel la société serait obligée de répondre. Dans ce domaine, il est loisible de penser que la pression sera croissante pour susciter de nouveaux besoins. L'existence de cibles vulnérables pourrait alors conduire à une assuétude s'apparentant à celle de la drogue.

La diversité des positions adoptées par les pays vis-à-vis du remboursement témoigne de l'embarras ou de la diversité culturelle de cette prise en charge ¹. Dans l'ensemble, la plupart des pays occidentaux considèrent légitime qu'une pathologie reconnue comme étant à l'origine de la dysfonction érectile puisse bénéficier de la prise en charge de la prescription de quelques tablettes (4 à 6) par mois après engagement de la responsabilité du praticien ou d'un spécialiste.

Le Sildénafil est ainsi un exemple marquant de la problématique plus générale de la **prise en charge médicale du bien-être**, et de la **difficulté d'établir des normes**, compte tenu des variations individuelles, des différentes appréciations entre l'individu et la collectivité sur les limites données à une fonction et à une performance et des modalités

1. Dans le même ordre d'idées, on a déjà observé dans certains pays des résistances considérables à la prise en charge de la contraception œstroprogestative contrastant avec la rapidité de l'autorisation d'utiliser le Sildénafil.

thérapeutiques qui en découlent. Il renvoie d'ailleurs à la complexité des choix collectifs de santé que le CCNE a déjà explorée ¹. À cet égard, le Sildénafil pose le problème pour les responsables politiques de la sélection, dans un contexte de ressources limitées, des pathologiques dégénératives auxquelles ils souhaitent affecter des moyens.

Résumé et conclusions

Le CCNE souligne que toute amélioration des troubles de la vie sexuelle concourt au bien-être de l'individu. Cependant, la vie sexuelle diffère d'autres fonctions individuelles car elle n'est pas vitale, elle fait appel à l'interaction complexe de facteurs physiques et mentaux et renvoie souvent à la complémentarité d'un autre. C'est dire que cette complémentarité peut signifier au plan thérapeutique que l'on dépasse la simple prise d'un médicament.

Le CCNE a déjà formulé des recommandations sur un projet de loi sur la prévention et la répression des atteintes sexuelles contre les mineurs et a rendu un rapport sur la stérilisation des handicapés. Ce sont autant de précédents d'une médicalisation de la sexualité qui paraît désormais irréversible.

S'il estime légitime que la société puisse aider au remboursement du Sildénafil dans les cas où il est évident que la dysfonction érectile est organiquement perturbée (affection chirurgicale ou médicale), en revanche, il ne considère pas que la société doive prendre en charge toute perturbation de la vie sexuelle d'un individu ou d'un couple, en l'absence de pathologie identifiée connue, l'âge ne devant pas être assimilé à une pathologie.

Si le CCNE reconnaît dans un contexte pathologique déterminé le statut de médicament au Sildénafil et aux futurs produits proches en cours de commercialisation, il rappelle que la prescription doit toujours rester médicalement encadrée, et insiste sur le fait que le rôle du médecin ne peut, dans ce domaine, se réduire à une simple réponse technique. Au contraire, la médecine doit aider, en tant que de besoin, à une meilleure prise en charge de la vie sexuelle dans toute sa complexité.

1. Rapport n° 57 (25 mai 1998) *Progrès technique, santé et modèle de société : la dimension éthique des choix collectifs.*

**Rapport d'activité
de la section technique 1999**

Activité de la section technique du Comité consultatif national d'éthique en 1999

Selon les termes du décret du 29 mai 1997, la section technique est appelée à instruire les dossiers inscrits à l'ordre du jour du Comité par son président ; elle a compétence pour traiter les autres dossiers dont le Comité est saisi. Elle est composée de douze membres désignés par le Comité sur proposition de son président : huit parmi les personnalités appartenant au secteur de la recherche et quatre parmi les personnalités désignées en raison de leur compétence et de leur intérêt pour les problèmes d'éthique. Elle élit son président.

Parmi les dossiers arrivés au Comité en 1999 :

– Demande d'avis sur le Plan de médicalisation des systèmes d'information (PMSI) et ses conditions d'application.

La section technique répond qu'il n'entre pas dans la compétence du CCNE de discuter du bien fondé du PMSI dans les diverses structures de soins. Elle rappelle toutefois l'avis n° 57 du CCNE « Progrès technique, santé et modèle de société : la dimension éthique des choix collectifs », dans lequel le CCNE avait insisté sur l'impératif éthique de l'évaluation, tant médicale qu'économique.

– Demande d'avis pour une insémination artificielle intra-conjugale pour un couple sérodifférent dont la femme est séropositive pour le VIH.

La section technique estime qu'en raison des risques combinés de térato-toxicité, de tératogénicité et de contamination de l'enfant, l'insémination artificielle n'est pas à recommander.

– Demande d'avis sur la possibilité d'inclure dans un protocole de recherche des patients inconscients qui ne peuvent ni être informés ni donner un consentement.

Après avoir constaté que le protocole de recherche qui lui est soumis peut être réalisé sur des malades aptes à donner leur consentement, la section technique répond que le CCNE considère qu'on ne peut pas réaliser une recherche où l'on se passerait du consentement alors qu'une recherche

plus exigeante sur le plan éthique est possible. La section technique rappelle l'avis n° 58 du 12 juin 1998 « Consentement éclairé et information des personnes qui se prêtent à des actes de soin ou de recherche ».

– Demande d'avis sur les applications de la télémédecine en dermatologie.

La section technique répond qu'il est nécessaire que les patients soient informés des conditions de cette nouvelle technique et puissent y consentir. Le problème majeur est celui de l'anonymat des patients : le consentement du malade est absolument indispensable en cas d'images permettant l'identification, comme celles de la face par exemple. En aucun cas, ces images ne peuvent ultérieurement être utilisées à l'occasion par exemple de communications scientifiques ou d'enseignement. En outre, la télémédecine conduisant nécessairement à la constitution de banque d'images, le CCNE estime que la CNIL doit être consultée.

– Demande d'avis concernant un protocole d'étude du tabagisme chez les femmes enceintes.

Le CCNE répond que le projet doit être adressé à un CCPPRB.

– Demande d'avis sur la qualité du consentement pour un dépistage du VIH chez les auteurs présumés d'agression sexuelle en garde à vue.

La section technique rappelle l'avis n° 58 du 12 juin 1998 « Consentement éclairé et information des personnes qui se prêtent à des actes de soin ou de recherche ». Pour compléter cet avis, le CCNE envisage de poursuivre sa réflexion sur la signification réelle du consentement dans des situations particulières, comme celles décrites dans cette saisine et crée un groupe de travail.

– Demande d'avis sur la commercialisation de produits contenant des éléments issus du corps humain.

La section technique répond en analysant d'abord l'aspect réglementaire, puis le problème éthique qui comporte deux volets : celui du consentement des donneurs et celui de la commercialisation. Le consentement n'est pas expressément requis par le Code de la santé publique dans la mesure où un déchet opératoire ne peut réellement être assimilé à un prélèvement à des fins de transplantation. La loi de bioéthique de 1994 (en l'absence de décret d'application) autorise la transformation dans des buts industriels de produits ou éléments biologiques humains sous réserve d'avis obtenus des autorités administratives et d'être assujéti à des règles financières et économiques. Le CCNE ne voit pas d'obstacles à ce que des déchets opératoires gratuits transformés par des procédés industriels soient utilisés dans un contexte commercial.

– Demande d'avis concernant un projet de recherche sur le sevrage alcoolique en hôpital de jour.

La section technique répond que le projet doit être adressé à un CCPPRB.

– Demande d'avis sur la pratique de glossectomies partielles à but orthodontique chez des enfants.

La section technique estime qu'il serait très utile qu'une mise au point soit faite sur la pratique actuelle de la glossectomie partielle en France et que la ou les sociétés savantes concernées puissent émettre des recommandations. Elle rappelle la nécessité absolue d'une information complète donnée au patient ou à ses parents si c'est un enfant, exigence encore plus impérieuse lorsqu'il s'agit d'un enfant handicapé mental.

– Demande pour que le CCNE reprenne sa réflexion sur les problèmes posés par le désir d'enfants chez des couples où l'homme est séropositif et la femme séronégative pour le VIH (avis commun du CCNE et du CNS en février 1998).

La section technique estime qu'il n'existe pas de progrès techniques récents qui doivent lui faire modifier l'analyse scientifique faite par le CCNE en 1998 non plus que ses réflexions éthiques. En conséquence, le CCNE maintient l'ensemble des recommandations de l'avis n° 56 de février 1998.

– Demande d'avis sur les modalités de notification de données individuelles à l'autorité sanitaire concernant les maladies transmissibles, en particulier le sida, quelque soit son stade.

Le CCNE insiste sur la nécessité du respect d'un anonymat absolu. Il considère que l'inscription de l'infection par le VIH et le VHB sur la liste des maladies à déclaration obligatoire doit être maintenue. Il estime que la procédure ne pourra se révéler utile que si les acteurs de santé, les malades et les associations de lutte contre la maladie sont convaincus de son intérêt. Le texte intégral de la réponse du CCNE est publiée dans les Cahiers du CCNE n° 22 (janvier 2000).

– Demande d'avis sur l'attitude à tenir (information et consentement) quand lors d'un accident d'exposition au sang (AES) la personne source n'est pas en état de consentir à un prélèvement qui permettrait de vérifier son statut sérologique vis-à-vis du VIH et des virus des hépatites.

La section technique considère que cette question entre dans le cadre plus général du consentement à un acte dont le bénéficiaire est un tiers, pouvant amener à une véritable opposition entre les droits de la victime d'un AES et ceux de la personne source. Ces questions éthiques délicates font actuellement l'objet de réflexions de la part du CCNE.

– Demande d'avis sur l'absence de réglementation protégeant les invertébrés comme animaux d'expérience.

La section technique répond qu'une réflexion est en cours au ministère de l'Agriculture et de la Pêche pour mettre en cohérence des arrêtés de 1988 réglementant l'expérimentation animale avec la loi du 6 janvier 1999.

– Demande sur l'existence d'éventuelles saisines adressées au CCNE par des groupes pharmaceutiques pour des utilisations de banques d'ADN « in house ».

La section technique rappelle l'avis n° 60 du 25 juin 1998 du CCNE dans lequel il précise que les CCPRB doivent être saisis lorsque des chercheurs souhaitent constituer des banques d'ADN.

– Demande d'avis sur l'anonymat des rapporteurs des articles scientifiques dans les revues primaires.

La section technique rappelle le rapport n° 45 du 5 juillet 1995, du CCNE « sur les questions éthiques posées par la transmission de l'information scientifique relative à la recherche biologique et médicale ». Pour la question précise qui est posée, elle estime que l'anonymat des experts ne pose pas de problème éthique.

– Demande d'avis sur la pratique des autopsies à visée de recherche.

La section technique note que les difficultés actuelles de pratique des autopsies à visée de recherche résultent de l'imprécision qui figure dans la loi 94-657 du 29 juillet 1994. Elle rappelle l'avis n° 60 du 25 juin 1998 du CCNE sur « le réexamen des lois de bioéthique » et répond que le CCNE sera particulièrement attentif lors de la révision des lois de bioéthique à ce que les modifications qui interviendront permettent de lever les obstacles actuels à la recherche.

– Demandes d'avis sur des questions soulevées par la diffusion de techniques médicales ou chirurgicales nouvelles qui ne semblent pas rentrer dans le champ d'application de la loi de 1988 relative à la protection des personnes qui se prêtent à des recherches biomédicales.

Le CCNE devrait rendre un avis de portée générale sur les questions éthiques soulevées par les premières médicales et chirurgicales. Il a dans un premier temps fait part de quelques éléments de sa réflexion. L'utilisation d'une technique chirurgicale nouvelle, chez un patient, sans étude préalable, ayant fait l'objet d'un protocole validé par des pairs, ne peut être justifié qu'en situation d'urgence. En dehors des situations d'urgence, on se trouve dans le cadre de la recherche biomédicale et la soumission du projet à un CCPPRB paraît nécessaire. Si le résultat d'une première intervention (effectuée en situation d'urgence ou dans le cadre d'un protocole de recherche) semble prometteur, l'étude d'une série de patients peut être envisagée. Toutefois, le CCNE met en garde contre l'attribution du qualificatif « prometteur » qui ne doit pas être trop rapide ; un suivi de longue durée est parfois souhaitable. Par ailleurs, un point particulièrement important est celui de l'information donnée aux patients. Enfin, la médiatisation des premières médicales doit répondre à deux exigences, l'une déontologique émanant de l'article 14 du Code de déontologie, l'autre éthique telle que décrite dans le rapport n° 45 du 5 juillet 1995, du CCNE.

**Le Centre de documentation
en éthique des sciences
de la vie et de la santé**

Le centre de documentation en éthique des sciences de la vie et de la santé de l'INSERM

Le centre a été créé en 1983 par l'INSERM, lors de la mise en place du Comité consultatif national d'éthique pour les sciences de la vie et de la santé (CCNE), essentiellement pour apporter un soutien documentaire à ce dernier. D'abord destiné aux seuls membres du CCNE, il a été ouvert au public en 1989. Il a poursuivi sa mission tout au long de l'année 1999 : celle-ci consiste avant tout à assurer une veille documentaire afin de recueillir l'information dès sa parution, aussi bien en France qu'à l'étranger et à en faciliter largement la connaissance.

Une importante partie du travail réalisé au CDEI l'est pour le CCNE : réponses aux demandes émanant du président ou de la secrétaire générale, de la section technique, des groupes de travail ou de membres à titre individuel. Le CDEI est aussi ouvert à l'ensemble des personnes intéressées par les problèmes suscités par l'avancée des sciences et des techniques dans le domaine biomédical. Ainsi en 1999, 420 utilisateurs ont été accueillis (étudiants 53 %, médecins 7 %, chercheurs 9 %, journalistes 2 %, professeurs des universités 7 %, infirmiers 4 %, documentalistes 1 %, pharmaciens 1 %, enseignants 1 %, juristes 4 %, divers 11 %). Ces utilisateurs viennent aussi bien de Paris, que de province voire même de l'étranger ; la plupart viennent consulter plusieurs fois la bibliothèque.

Depuis quatre ans et demi, le CDEI est installé dans les mêmes locaux que le CCNE, (locaux mis à sa disposition par celui-ci). Cela permet une très grande collaboration entre le CCNE et le CDEI.

La **bibliothèque** offre en consultation un ensemble de documents dans le domaine de l'éthique biomédicale (3 300 livres, les principaux textes de lois dans le domaine de la santé et de la recherche biomédicale, des projets et propositions de lois, 188 thèses, des rapports ainsi qu'une collection d'une centaine de revues spécialisées en éthique, philosophie, droit, sociologie...).

La politique d'acquisition des documents est déterminée en fonction des thématiques de travail du CCNE, des recherches des utilisateurs et des manifestations (congrès, colloques, conférences...). Il y a une grande interaction entre les membres du CCNE et la bibliothèque, ceux-ci signalent des documents intéressants et offrent leurs propres ouvrages.

L'acquisition des documents se fait par :

- des achats,
- des services de presse, grâce à un signalement de ces livres dans les *Cahiers du Comité consultatif national d'éthique*,
- l'obtention de rapports de littérature grise,
- des thèses données par leurs auteurs.

Des recherches documentaires sont effectuées à la demande des lecteurs à partir de la base de données bibliographique du centre.

Outils de la bibliothèque

La **base de données bibliographique** est réalisée à partir du fonds documentaire de la bibliothèque. Elle contient plus de 7 000 références d'ouvrages, de périodiques ou d'articles de périodiques de la bibliothèque. Elle est mise à jour quotidiennement. La majorité des documents signalés sont en français (71 %) et en anglais (26 %). Cette base de données est accessible sur Internet : (<http://dicdoc.kb.inserm.fr:2010/basiscdei/cdei.html>) Le **thesaurus d'éthique biomédicale** a été profondément remanié pendant toute l'année 1999. Une nouvelle version a été publiée en septembre 1999. Il se compose de 1 328 termes dont 896 descripteurs, 432 synonymes ou anthonymes, de nombreuses notes explicatives ont été ajoutées permettant de préciser l'emploi des termes utilisés. Chaque descripteur est accompagné des équivalents du thesaurus de la base de données BIOETHICSLINE du Kennedy Institute of Ethics (États-Unis) et du thesaurus de la base MEDLINE de la National Library of Medicine de Bethesda (États-Unis) ou d'une traduction en anglais quand ces équivalents n'existent pas.

Ce thesaurus sert à indexer les avis du CCNE accessibles sur son serveur : <http://www.ccne-ethique.org>

Publications du CDEI

Une **revue de presse** hebdomadaire est envoyée toutes les semaines aux membres du CCNE et disponible sur le serveur de l'Inserm, <http://www.inserm.fr/ethique>. Les articles sont sélectionnés à partir de sept quotidiens nationaux (*France Soir*, *Libération*, *L'Humanité*, *La Croix*, *Le Figaro*, *Le Monde* et le *Quotidien du médecin*) et indexés à l'aide du thesaurus du CDEI.

Un **bulletin bibliographique** bimestriel signale les documents récents reçus au CDEI et est disponible sur abonnement.

Des **dossiers documentaires** :

- assistance médicale à la procréation ;
- brevetabilité des biotechnologies ;
- consentement ;
- contraception, stérilisation, avortement ;
- dépistage génétique ;
- éthique des sciences de la vie et de la santé (textes de référence) ;
- principe de précaution ;
- soins palliatifs, acharnement thérapeutique, euthanasie ;
- thérapie cellulaire, cellules souches embryonnaires ;
- transplantation.

Ces dossiers présentent, sur chacun des sujets, un ensemble de textes normatifs et de photocopies d'articles, présentant les aspects éthiques, scientifiques, philosophiques, juridiques, sociologiques, théologiques ainsi qu'une importante bibliographie.

Le CDEI a collaboré activement aux *Cahiers du Comité* (publication trimestrielle) en signalant un certain nombre d'ouvrages importants reçus au CDEI, en particulier en service de presse, les enseignements et conférences dans le domaine de l'éthique biomédicale, un panorama récapitulatif de la presse, une bibliographie accompagnant la parution de l'avis sur les xénotransplantations.

Bénédicte de Boischevalier est responsable du CDEI, Martine Pelpel Dagorne est responsable de la bibliothèque, Anne Bernard réalise la revue de presse et Joanna Moncel est aide-bibliothécaire.

Deuxième partie

**Compte rendu
des Journées annuelles
14-15 décembre 1999**

**Programme des Journées
annuelles d'éthique 1999**

Mardi 14 décembre 1999

Matin

Allocution de Dominique Gillot, *Secrétaire d'État à la Santé*

Travaux du comité en 1998 -1999

Aspect éthique des choix collectifs en santé

A. Kahn, *membre du CCNE*

N. Questiaux, *vice-présidente du CCNE*

Discussion

Consentement

J.-F. Collange, *membre du CCNE*

S. Rameix, *professeur agrégé de philosophie, Paris XII-Créteil*

Discussion

Vieillesse

D. Pellerin, *membre du CCNE*

E.-E. Baulieu, *membre du CCNE*

Discussion

Xénogreffes

R. Ducluzeau, *membre du CCNE*

D. Houssin, *directeur général de l'Établissement français des greffes*

Discussion

National Bioethics Advisory Commission

Présentation de la NBAC des États-Unis

E. Meslin, *directeur exécutif*

Mardi 14 décembre 1999

Après-midi

Les débats du mardi 14 décembre après-midi ont fait l'objet d'une publication à part dans les *Cahiers n° 24 du Comité consultatif national d'éthique*.

Expertise, responsabilité et éthique du principe de précaution

Introduction

D. Sicard

Les conceptions en présence

O. Godard, *économiste, directeur de recherche au CNRS, Centre international de recherche sur l'environnement et le développement*

La philosophie du principe de précaution

F. Ewald, *professeur au Conservatoire national des arts et métiers, directeur de la recherche et de la stratégie à la Fédération française des sociétés d'assurance*

Le principe de précaution dans le domaine de la médecine

G. David, *membre de l'Académie nationale de médecine*

Discussion

Le principe de précaution aux États-Unis

R.-A. Charo, *professeur de droit et d'éthique médicale, membre de la NBAC*

Le principe de précaution est-il une règle de droit ?

G. Viney, *professeur à la faculté de droit de l'université Paris I*

Le principe de précaution sous l'angle de la sécurité alimentaire

M. Hirsch, *directeur général de l'Agence française de sécurité sanitaire des aliments*

La décision du politique

M. Barzach, *ancien ministre, conseil en stratégie de santé*

La décision du professionnel devenu responsable politique

J.-F. Girard, *ancien directeur général de la Santé, conseiller d'État*

Discussion

Conclusions

D. Sicard

Mercredi 15 décembre 1999

Matin

Réexamen des lois de bioéthique

Les nouveaux champs de réflexion

D. Sicard

Présentation des travaux du Comité en 1998

J. Montagut, *membre du CCNE*

La situation en Grande-Bretagne

S. Thomas, *directeur du Nuffield Council on Bioethics*

Rapport de la NBAC sur les cellules souches

A. Capron, *professeur de droit et de médecine, membre de la NBAC*

Discussion

Dispositions adoptées par l'Union européenne

N. Lenoir, *présidente du Groupe européen d'éthique des sciences et des nouvelles technologies*

Le rapport du Conseil d'État

F. Salat-Baroux, *membre du Conseil d'État*

Les travaux du Conseil de l'Europe

J. Michaud, *membre du CCNE, ancien président du Comité directeur de bioéthique du Conseil de l'Europe*

« La loi du 29 juillet, cinq ans après »

C. Huriet, *membre du CCNE, co-rapporteur du rapport sur le réexamen des lois à l'Office parlementaire d'évaluation des choix scientifiques et technologiques*

Discussion

Conclusions

Palais de la Découverte
Mercredi 15 décembre 1999

Après-midi

Les débats du mercredi 15 décembre après-midi ont fait l'objet d'une publication à part dans les *Cahiers n° 23 du Comité consultatif national d'éthique*.

Performance et santé

André Boué, *membre du CCNE*

Sadek Béloucif, *membre du CCNE*

Claire Carrier, *médecin psychiatre à l'Institut national du sport et de l'éducation physique*

Débats avec des lycéens en présence de madame Marie-George Buffet, *ministre de la Jeunesse et des Sports*.

Mardi 14 décembre 1999

Matin

Ouverture par Dominique Gillot, secrétaire d'État à la Santé

Madame la ministre,
Monsieur le président,
Mesdames et Messieurs,

« La science ne produit les connaissances nouvelles que par paliers et les livre rarement d'emblée sous forme de certitudes. »

C'est ainsi que Philippe Kourilsky nous introduit dans sa réflexion sur le principe de précaution lorsqu'il écrit en 1998 son ouvrage intitulé *La science en partage*.

Pour autant, l'utilisation des connaissances nouvelles est souvent nécessaire pour que soient levées toutes les incertitudes qu'elle véhicule. Continuer à investiguer des connaissances nouvelles prometteuses est souvent le seul moyen de vérifier qu'elles sont davantage facteurs de bénéfices que de risques.

L'exercice médical est infiniment difficile. À cet égard, il est significatif que cela soit pour approfondir la réflexion médicale qu'ait été créé le premier comité d'éthique en France.

« Je conçois l'éthique comme une poussée intérieure d'inquiétude », avez-vous écrit récemment, monsieur le président, dans les *Cahiers du Comité consultatif national d'éthique*. C'est exactement ainsi que je conçois moi aussi le questionnement éthique : il est l'aiguillon qui doit nous inciter sans cesse à remettre en cause nos postulats, à affronter nos doutes, et à nous interroger sur nos responsabilités afin d'être bien sûr de toutes les assumer en pleine connaissance de cause.

Avoir choisi le principe de précaution comme thème de réflexion pour ces journées annuelles d'éthique 1999 me semble particulièrement pertinent. Parce que la démarche qui sous-tend l'action gouvernementale

en la matière est la même à mon sens, et pour les raisons que je viens de développer, que celle qui vous motive, vous Comité consultatif national d'éthique. Parce que votre réflexion sur ce thème nous éclairera à un moment où l'actualité nous oblige à nous confronter avec acuité à ces questions. Comme nous a déjà été fort utile sur ce même sujet votre avis récent sur la dimension éthique des choix collectifs. Et enfin parce que, depuis l'interrogation sur le principe de précaution en particulier jusqu'au questionnement éthique en général, la démarche m'apparaît s'inscrire en grande cohérence avec un autre mouvement qui m'est cher, en faveur du développement de la démocratie sanitaire. En effet, l'émergence de ces préoccupations et la façon dont nous tentons collectivement depuis quelques années de les prendre en compte m'apparaît être un signe manifeste d'avancée démocratique. Car, nous dit encore le professeur Kourilsky, « l'évaluation des risques doit être un modèle d'activité démocratique », comme doit l'être à mon sens l'évaluation de la dimension éthique d'un certain nombre de nos décisions collectives en matière de santé : nous y reviendrons dans un instant à propos de la prochaine révision de la loi bioéthique.

La France peut être traitée de « timorée » par certains de ses voisins pour l'importance qu'elle accorde au principe de précaution, voire de « conservatrice » : certains nous ont accusé de l'utiliser comme un prétexte au repli sur soi, au protectionnisme. Je pense au contraire que nous sommes en avance sur ce terrain. Et que l'on nous enviera dans quelques années notre maturité conceptuelle en la matière et notre dispositif de sécurité sanitaire, au même titre que d'aucuns se sont inspirés de nos lois de bioéthique ou de notre Comité consultatif national d'éthique pour en créer un chez eux.

Je souhaite saisir l'opportunité de vos travaux pour approfondir notre vision du principe de précaution. Ce principe d'action a émergé au plan international, dans le domaine de la protection de l'environnement. Dans un deuxième temps seulement il a été mobilisé pour des questions de sécurité sanitaire.

C'est le droit international de l'environnement qui constitue le berceau du principe de précaution. C'est sur la base d'une vision intégrée des exigences de la protection de l'environnement et de la prise en compte des générations futures que ce principe d'action a été reconnu comme un des grands principes du droit de l'environnement à la conférence internationale de Rio en 1992. Dès avant cette reconnaissance, il a été mobilisé, en 1985, à la conférence de Vienne quand, alors que le rôle délétère des chloro-fluoro-carbures (CFC) sur la couche d'ozone n'était qu'une hypothèse scientifique, il a été décidé d'adopter des mesures visant à limiter la production et la consommation de ces produits. Le succès de ce principe d'action lui permet de figurer dans le traité de Maastricht en 1992, sans, d'ailleurs, y être précisément défini. Il fait son entrée dans le droit français par la loi du 2 février 1995 qui est l'occasion de préciser les grands principes de la protection de l'environnement dans notre législation.

Dans le domaine de la santé, c'est le besoin croissant de sécurité qui s'exprime dans notre société, qui a fait naturellement glisser ce principe de l'environnement vers la santé. Bien sûr, ces deux domaines sont très liés, mais en France, la survenue de plusieurs drames sanitaires a généré, peut-être plus qu'ailleurs, peurs, crise de confiance et attente nouvelle à l'égard du système de santé.

La société a pris conscience que des risques qu'elle ignore peuvent la menacer. Elle demande une plus grande transparence : elle veut être informée, avoir le droit de choisir. Elle demande une plus grande sécurité : sécurité sanitaire, sécurité des produits de consommation, sécurité de l'environnement. Il nous appartient de répondre à son attente : c'est dans ce cadre que vient s'inscrire l'application du principe de précaution et le développement du dispositif de sécurité sanitaire. Il ne faut pas, en revanche, entretenir l'idée, l'illusion qu'une vie sans risque est possible. La revendication sécuritaire qui réclamerait le risque zéro ne serait pas recevable.

Le principe de précaution n'est pas l'éthique de la peur et du repli sur soi.

Définir précisément le principe de l'action de précaution ou « principe de précaution » n'est pas pour autant un exercice facile. Le rapport que les professeurs Viney et Kourilsky viennent de remettre au Premier ministre sur ce sujet constitue un outil précieux pour en saisir l'essence.

La précaution est un principe d'action qui oriente la gestion du risque. Elle concerne un risque potentiel qui, contrairement au risque avéré, n'est pas complètement étayé : il existe des arguments scientifiques solides pour suspecter son existence, mais encore insuffisants pour la démontrer.

Pour prendre un exemple d'actualité, la transmission entre animaux d'un même troupeau de l'agent de l'encéphalopathie spongiforme bovine peut être, à l'heure actuelle, considérée comme un risque potentiel. C'est principalement du fait de ce risque que la décision de maintenir l'embargo vis-à-vis de la viande bovine britannique a été prise. D'autres risques potentiels ont récemment donné lieu à des mesures de précaution de la part du gouvernement français, de l'Union européenne ou de la Communauté internationale : les CFC pour protéger la couche d'ozone, le bœuf aux hormones, les organismes génétiquement modifiés...

On peut définir la mesure de précaution comme une mesure de prévention appliquée à un risque potentiel en tenant compte de l'incertitude qui entoure la réalité du risque à gérer.

La première difficulté est de faire la part entre l'imaginaire et la menace potentielle. La seconde consiste à évaluer de façon la plus précise possible un objet qui, par son caractère incertain, est difficile à saisir. Toute menace de risque ne justifie pas de prendre des mesures de précaution : nous ne devons pas nous laisser aller à l'erreur d'une application aveugle ou disproportionnée de ce principe.

Appliquer le principe de précaution implique de respecter une démarche en plusieurs étapes distinctes.

D'abord évaluer. Mener une expertise approfondie du risque permet d'apprécier :

- la sévérité du danger qu'il représente pour la santé ou pour l'environnement ;
- la population qui peut être exposée ;
- la probabilité qu'il survienne.

Il faut une évaluation des avantages et des inconvénients des différents scénarios possibles entre lesquels il faut arbitrer pour adopter des mesures éventuelles de précaution.

Le rôle des experts est donc essentiel : il consiste précisément à présenter l'état des connaissances scientifiques aux décideurs. Il leur faut travailler en toute indépendance. Leurs avis doivent être rendus publics afin de permettre à la collectivité sinon de prendre part directement du moins d'être suffisamment informés pour être à même de comprendre la décision de fixer ou non des mesures de précaution.

La décision relève, elle, des responsables politiques.

Les mesures de précaution, quand elles sont prises doivent être considérées comme transitoires. Il convient de les réévaluer régulièrement à la lumière de l'avancée des connaissances scientifiques.

Appliquer le principe de précaution de manière rationnelle implique, pour le décideur politique de s'appuyer sur un dispositif adapté. Avec la loi du 1^{er} juillet 1998 dite « de sécurité sanitaire », la France dispose d'une organisation cohérente d'agences, nouvelle forme d'institutions situées au sein de l'État et en particulier, sous la tutelle du ministère chargé de la Santé. Le dispositif ainsi constitué permet à la sécurité sanitaire de s'imposer comme un secteur important de la santé publique. Il repose sur quatre principes :

- un principe d'évaluation : évaluation du risque potentiel ou avéré, évaluation des avantages et des inconvénients des mesures de gestion du risque sanitaire ;
- un principe de prudence : principe d'action pour la gestion du risque qui se décline en action préventive pour le risque avéré et en précaution pour le risque potentiel ;
- un principe d'indépendance : indépendance des experts vis-à-vis du politique, indépendance du décideur et des experts vis-à-vis des intérêts économiques ;
- un principe de transparence : condition d'une alerte précoce dans le cadre de la veille sanitaire et d'une information partagée lors de la gestion du risque.

Avec l'Institut de veille sanitaire qui surveille l'état de santé de nos concitoyens, l'AFSSA qui intervient sur les produits de santé et l'AFSSA pour le risque lié aux aliments, le dispositif d'expertise paraît aujourd'hui de nature à couvrir les principaux domaines dans lesquels peuvent

émerger des risques pour la santé humaine. Il reste que l'évaluation de ces risques émergents, pas encore avérés, est particulièrement délicate. Elle mobilise à la fois des compétences spécifiques sur le risque en question (comité ESST pour les prions) et des compétences transversales comme l'épidémiologie. À ce titre, le rôle de coordination des politiques scientifiques des différentes agences du Comité national de sécurité sanitaire est essentiel.

Vous avez choisi d'aborder au cours de vos journées un autre sujet d'actualité, celui de la révision de la loi bioéthique.

Dans sa grande sagesse, le législateur avait anticipé sur la nécessité d'une telle révision. En 1994, il en avait inscrit le principe dans la loi et demandé que cette procédure de révision soit engagée dans un délai de cinq ans. C'est pourquoi le Gouvernement a commandé depuis plus d'un an déjà, notamment à votre instance, plusieurs travaux préparatoires à cette révision. L'ensemble des réflexions que nous entendions recueillir avant d'engager le débat parlementaire vient depuis quelques jours d'être complété par l'avis du Conseil d'État dont vous allez sûrement débattre au cours de vos travaux.

D'ores et déjà, il apparaît clairement à l'examen de ces avis préliminaires que le législateur avait raison lorsqu'il pensait que cette révision serait nécessaire.

En effet, les activités médicales dont il est question dans cette loi appartiennent à un domaine dans lequel la science avance particulièrement vite, ce qui nécessite que soit reposée sans cesse la question du bon équilibre entre la protection des droits fondamentaux de la personne et la non-entrave aux progrès de la recherche.

Par ailleurs, depuis cinq ans, la part a pu être faite des dispositions de la loi qui étaient appropriées, de celles qui se révèlent nécessiter quelques amendements ou compléments, comme celles par exemple concernant les autopsies, dont d'aucuns estiment qu'elles sont trop contraignantes et parfois néfastes à la meilleure compréhension de l'évolution des maladies.

Enfin, la bioéthique est un domaine dans lequel les interdépendances sont fortes au niveau mondial et entre pays européens. Il nous faut donc tenir compte de l'évolution récente des législations de nos voisins. Il nous faut aussi continuer d'être force de proposition au sein de l'Europe en matière de réflexion bioéthique, notamment au Conseil de l'Europe, à l'occasion de la préparation des protocoles additionnels à la Convention sur les droits de l'homme et la biomédecine. Ces protocoles concernent peu ou prou les mêmes sujets que ceux que nous aborderons lors de la révision de la loi bioéthique : transplantations d'organes et de tissus, recherche sur l'embryon, recherche sur le génome humain. Mais nous avons également un rôle important à jouer dans ce domaine au sein de l'Union européenne puisque, comme vous le savez, la santé – et avec elle la bioéthique – sont entrées avec le traité d'Amsterdam, dans le champs

de compétence de l'Union. Permettez-moi de saluer à cette occasion l'institutionnalisation du groupe de travail que présidait Noëlle Lenoir en un « Groupe européen d'éthique des sciences et des nouvelles technologies », maintenant officiellement placé auprès de la Commission et jouant le rôle d'un véritable comité d'éthique européen.

Les enjeux de la prochaine révision de la loi bioéthique concernent trois grands chapitres sur lesquels vous vous êtes vous-mêmes déjà prononcés à plusieurs reprises, que ce soit dans le cadre de l'avis que vous avez rendu sur la révision de la loi ou que cela soit à travers divers autres avis. Ces trois grands chapitres sont les suivants :

- l'assistance médicale à la procréation, la question centrale étant de savoir ce que l'on souhaite autoriser en matière de recherche sur l'embryon et de clonage ;
- le don et l'utilisation des produits du corps humain : il s'agit notamment de savoir si l'on peut et comment élargir les possibilités de greffe d'organe à partir d'un donneur vivant pour aider au développement de la transplantation ;
- la médecine prédictive : c'est probablement le secteur qui a le plus évolué depuis 1994, et qui pose le plus de questions nouvelles, comme par exemple celle de savoir si l'on souhaite encadrer le marché des tests génétiques ou celle du respect de la non-discrimination en raison des caractéristiques génétiques.

Même éclairée par les travaux récents qui nous ont été remis, la réponse à ces questions reste difficile. Chacun doit prendre le temps de s'approprier la complexité de ces sujets qui sont, au-delà des questions techniques qu'ils soulèvent, d'importants sujets de société.

Je suivrai avec intérêt vos réactions quant à l'avis récent du Conseil d'État et les réflexions complémentaires que vous souhaiteriez entreprendre sur ces questions dans les semaines qui viennent, car il nous faut continuer de concerter largement tout en se préparant à engager le débat parlementaire.

Surtout il devient temps maintenant que ce débat s'ouvre aux citoyens plus largement qu'il ne l'a été jusqu'à maintenant. Ce sont des questions qui les concernent dans leur vie de tous les jours. Je pense aux questions touchant à la procréation médicalement assistée par exemple, ou aux dons d'organes. Mais il y a aussi des sujets dont j'aimerais qu'ils soient plus largement débattus.

Décider d'interdire ou non le clonage, de lever ou non l'anonymat des donneurs, d'autoriser ou non le transfert d'embryons post-mortem sont des décisions qui n'engagent pas seulement les individus. Ce sont des décisions qui n'ont pas la même signification, selon qu'elles sont prises dans un sens ou dans un autre, en termes de choix de société. Enfin, si je souhaite que le débat sur ces questions de bioéthique soit largement ouvert aux citoyens à l'occasion de la révision de la loi, c'est encore pour continuer d'aller toujours sur le même chemin, vers plus de démocratie et en particulier vers plus de démocratie sanitaire.

Je consacrerai les derniers mots de mon allocution à vous tous qui êtes membres de ce Comité consultatif national d'éthique, et encore plus précisément à votre jeune président. Jeune parce qu'il n'est votre président que depuis quelques mois à peine, ayant succédé à deux aussi illustres personnages que lui, Jean Bernard d'abord, Jean-Pierre Changeux ensuite, à qui je rends hommage pour le travail accompli, ainsi que pour la dynamique et la renommée qu'ils ont su donner à votre institution. Je sais que du monde entier aujourd'hui, à cause de cette renommée, des correspondants nombreux sont venus travailler avec vous depuis des institutions équivalentes. Je suis fière de leur démarche et je sais la part que vous y avez pris.

Didier Sicard, vous avez depuis longtemps été soucieux d'éthique médicale dans le quotidien de votre pratique clinique. Vous avez aussi été l'un de ceux qui, parmi les premiers et les plus ardents, ont impulsé au sein de l'Assistance publique-Hôpitaux de Paris, le premier espace éthique hospitalier français. J'ai fait votre connaissance il y a peu et vous avez su en un quart d'heure à peine me plonger dans des abîmes de perplexité en soulevant devant moi quelques-unes des dizaines de questions que vous vous posez et auxquelles vous aimeriez que le Comité que vous présidez contribue à apporter des réponses. À l'évidence, vous aimez réfléchir. Et vous semblez aimer rencontrer des opinions différentes de la vôtre et vous laisser questionner par elles. Vous aimez, avez-vous écrit quelque part, vous « aventurer » ! Je ne doute pas que vos qualités seront particulièrement bénéfiques à la mission dont vous avez la charge et l'honneur depuis quelques mois.

Vous vous êtes donné un programme de travail chargé, m'avez-vous dit. Je me réserve toutefois le droit de vous saisir parfois pour éclairer ma propre réflexion et mes décisions !

Bon travail à tous et merci de votre attention.

Allocution d'Axel Kahn, membre du CCNE

Progrès technique, santé et modèle de société.
Dimension éthique des choix collectifs

La santé est une notion bien difficile à préciser.

Le préambule de la constitution de l'Organisation mondiale de la santé, adopté le 22 juillet 1946, en donne une définition extrêmement large : « *la santé est un état de complet bien-être physique, mental et social, et ne consiste pas seulement en une absence de maladie ou d'infirmité* ». Prise en ce sens, la santé procède de la presque totalité des activités sociales et économiques, et ne se limite pas à la prévention et aux soins médicaux.

Quoique critiquée comme irréaliste et non opérationnelle, la définition de l'OMS a au moins l'avantage d'attirer l'attention sur deux faits incontestables : la pauvreté, directement et par le mal-être social et psychologique qu'elle entraîne, est en elle-même génératrice de désordres de santé. C'est non seulement la santé ressentie par les personnes qui en est affectée mais aussi, dans son sens le plus restrictif, celle que René Leriche définissait avant-guerre comme le « silence des organes ».

La responsabilité de la collectivité en matière de santé est donc obligatoirement aussi une responsabilité sociale qui a une évidente valeur éthique.

Partant de cette analyse, le Comité consultatif national d'éthique a pu dégager quelques notions essentielles à partir desquelles doit se développer la réflexion sur la dimension éthique des choix collectifs en matière de santé.

- Compte tenu du caractère éminemment subjectif de la santé ressentie par une personne ou une société, qui procède de l'absence de maladie mais ne s'y limite pas, il n'existe aucune formule mathématique

générale pour déterminer la part des richesses créées par une nation que ses citoyens devraient consacrer à la défense et l'amélioration de leur santé. Il s'agit là d'une décision qui ne peut qu'être l'aboutissement d'un authentique débat démocratique.

Les références éthiques du débat démocratique rejoignent les valeurs fondatrices du contrat social : justice et solidarité. La discussion sur les coûts de la santé se doit de prendre en compte aussi bien les dépenses de santé que la part positive jouée par l'économie de la santé dans l'économie nationale : amélioration de la productivité, création d'emplois, de pouvoir d'achat, etc.

- En toute éventualité, l'effort que consentira la collectivité en faveur de l'amélioration de sa santé est « fini », c'est-à-dire correspond à une enveloppe dont l'utilisation se doit d'être optimale en terme de santé améliorée et donc de services rendus. Le gaspillage, qui revient à ne pas utiliser les sommes disponibles pour rendre tous les services que l'on pourrait en attendre, est toujours contraire à l'éthique.

- Éviter le gaspillage exige d'évaluer aussi lucidement et précisément que possible la nature des besoins et l'efficacité des mesures envisagées. L'évaluation des conséquences des choix collectifs en matière de santé a donc elle aussi une évidente dimension éthique.

- Les remarquables progrès réalisés au XX^e siècle dans le domaine de l'allongement de la durée de vie et de l'amélioration de la santé des personnes sont le fruit du développement économique, de l'amélioration des conditions de vie et de l'hygiène et du progrès scientifique et technique. L'amélioration de la santé dépendra également dans le futur, conjointement, de la poursuite du progrès et de l'amélioration des conditions d'accès à ses fruits des populations défavorisées, dans les pays développés aussi bien que dans les pays pauvres. Les choix en matière de santé ne peuvent donc négliger les investissements dans le domaine de la recherche qui, même s'ils sont dépourvus d'efficacité sociale immédiate, sont la condition de la poursuite des possibilités techniques d'amélioration de la santé.

- Depuis le XVIII^e siècle, la prévention – vaccination, asepsie, hygiène – a joué un rôle prédominant dans la diminution de la mortalité, notamment néo-natale et infantile, et dans l'allongement de l'espérance de vie. Tout indique que cette position privilégiée des politiques de prévention dans les choix de santé se confirmera dans le futur. Il y a donc une indiscutable obligation éthique pour une collectivité à mettre en place les mesures permettant de prévenir l'apparition des maladies qui peuvent être prévenues. Les implications de ce choix d'une médecine de prévention seront détaillées par madame Nicole Questiaux, qui vous présentera également les réflexions du Comité consultatif national d'éthique quant aux dimensions économiques, individuelles et sociales, des choix collectifs en matière de santé, vues sous l'angle de l'éthique.

Allocution de Nicole Questiaux, vice-présidente du CCNE

La dimension éthique des choix collectifs de santé

Au moment où nous abordons ce sujet, à fortes implications politiques, un rappel s'impose. Le Comité d'éthique est purement consultatif ; ses avis s'adressent, urbi et orbi, aussi bien aux politiques, aux décideurs, aux professionnels qu'à la population et aux citoyens dans leur ensemble, à charge pour eux de voir s'ils tirent quelque chose de cette réflexion. Or, il est particulièrement important d'insister sur ce point dans le sujet qui nous intéresse, car personne ne nous a demandé quoi que ce soit sur les choix collectifs de santé. Nous n'avons pas été saisis, nous nous sommes saisis nous-mêmes, sur la base d'une interrogation. Voilà que nous brassions toutes sortes de sujets techniques et pointus, liés aux progrès des greffes, de la procréation assistée et autres, et personne ne nous interrogeait sur cette profonde mutation des sociétés modernes, qui crée un certain nombre de problèmes dans la société civile, en ce qui concerne son rapport avec la santé. Nous nous sommes donc demandé s'il y avait ou non contenu éthique dans les problèmes posés par les choix collectifs de santé.

Ce n'était pas une tâche facile pour le Comité d'éthique, composé comme il a été décrit, et il n'était pas évident qu'il fallait s'en saisir. Par conséquent, le document de travail qui a été élaboré représente un effort important, en ce sens que nous avons bien conclu qu'il existait une dimension éthique des choix collectifs de santé, et nous avons tenté de l'identifier.

En réalité, il y a problème éthique quand on constate, et c'est l'évidence, qu'un sujet qui touche au progrès technique provoque dans la société craintes, angoisses, d'autant plus gênantes, paralysantes qu'elles sont diffuses et mal exprimées. Il est bien ressorti de nos débats que le thème de la maîtrise des dépenses de santé suscite de la crainte dans les sociétés développées, et la polémique autour du mot rationnement est l'expression de cette crainte.

Crainte, parce que le public ressent confusément une forme de contradiction historique. Nous sommes à un moment où l'on n'a jamais autant parlé du progrès en matière de santé. Chacun a dans sa vie le fait que le père d'un tel avait un ulcère à l'estomac dont il a été opéré, alors que maintenant un tel malade n'a plus besoin d'être opéré ; il y a l'imagerie, tout le monde veut son scanner et c'est avec raison, puisque les médecins leur disent qu'ils voient bien des choses qu'ils ne voyaient pas auparavant. Donc, le public ressent la contradiction historique entre les perspectives bouillonnantes qu'on lui décrit, qu'il constate autour de lui, et le thème maintenant prégnant, dans la vie de tous les jours, de la maîtrise des dépenses.

C'est donc un sentiment d'angoisse, de crainte de l'inconnu, crainte de la dictature du tout économique, crainte de voir perdre son acquis de référence. Le public était au fond très satisfait de son système de santé, il avait le sentiment du progrès, il avait de la reconnaissance, à la fois pour le corps médical, pour la science et pour la Sécurité sociale qui avait financé l'ensemble. Il a peur de perdre cela, et il a surtout peur d'être perdant en ce qui concerne l'accès individuel à la santé. Par conséquent, quand il y a peur, il y a problème éthique, il y a quelque chose qu'il faut essayer d'appréhender.

Le Comité d'éthique a donc entrepris une étude où il s'est mis d'accord sur un certain nombre de points solides de réflexion. Il n'a pas abouti à des conclusions ou à des conseils valables dans tous les cas, mais il a les pierres qui lui permettent de traverser la rivière. Il y a d'abord deux piliers solides de réflexion, ensuite une réflexion sur la notion de critères et de priorités, puis la détermination des investissements nécessaires pour résoudre le problème éthique, enfin l'adaptation de notre processus démocratique à ce problème. Ce sont ces quatre points que je vais essayer de commenter.

- Relativement vite, le Comité d'éthique est arrivé à l'idée qu'il ne faut pas porter de jugement éthique *a priori* sur l'augmentation des dépenses de santé. Il faut dédramatiser ce problème, en ce sens qu'il n'existe dans aucune société moderne un nombre d'or, au-delà duquel il serait mauvais de dépenser pour la santé. On peut très bien concevoir que, le but du développement économique étant celui du bien-être, les différentes sociétés, avec leur processus démocratiques, en fonction de leurs moyens, de leur richesse, vont aboutir à faire évoluer cette limite. Dans la mesure où le public est assez mal informé, tout le débat sur l'enveloppe l'a en quelque sorte figé dans un état de crispation, alors qu'en réalité il s'agit simplement de dire que ce niveau va être le résultat d'un choix démocratique, mais que ce niveau une fois déterminé, l'effort ne sera pas illimité.

Par conséquent, de toutes façons, même sans dramatiser, même en se disant que nous ne sommes pas aussi mal placés que beaucoup d'autres sociétés, même si la société arrive à bien résoudre ce problème de limite, à l'intérieur de cette limite il y a une très bonne raison éthique de réfléchir sur la répartition et l'utilisation optimale des moyens de santé.

Bref, arrêtons le ping-pong économique/éthique, il est éthique et normal de réfléchir à la maîtrise des dépenses de santé dans une société démocratique. Et en contrepois de cette admission, il faut bien dire à la société qu'il n'est pas question d'abandonner pour cela les références éthiques importantes dans le domaine de la santé, car ce n'est pas parce que nous sommes dans cette situation de devoir réfléchir à la maîtrise des dépenses de santé que l'on renonce au droit à la santé, au respect de la dignité humaine, aux valeurs de solidarité, de justice et d'équité qui veulent que le manque d'argent n'empêche pas de se soigner, que l'on continue à rejeter toute discrimination à l'égard des populations vulnérables, que l'on attend d'une relation entre patients, professionnels et financiers qui ne peut pas faire abstraction de la souffrance, de la finalité humaine du contrat ou de l'organisation du service, du droit de choisir, de la confidentialité, enfin du devoir de responsabilité de tous ceux qui se mêlent de cette activité.

Donc, les règles éthiques ne sont pas à inventer. Elles sont dans notre constitution, elles ont été reconnues par le Conseil constitutionnel. Il n'est donc pas question de mettre en cause cet acquis de valeurs auxquelles notre société est attachée. Mais comment faire pour ne pas affirmer parallèlement les valeurs éthiques et la nécessité de maîtriser les dépenses, comment faire en sorte que les deux discours se combinent sur les situations individuelles et au moment où le praticien rencontre le visage de la personne qu'il soigne. C'est là que se trouve le nœud de la réflexion éthique, et j'en arrive au second thème, c'est-à-dire que nous sommes persuadés que la clé d'une partie de nos problèmes consiste à réfléchir sur la notion de critères et de priorités.

- Vous avez donné les uns et les autres des exemples parlants, et j'en ai d'autres. À partir du moment où se pose un problème de maîtrise, où on décline la répartition des moyens qui résultent de cette maîtrise, arrivera un moment où il y aura une conséquence individuelle de cette situation. Le principe clé sur lequel le Comité d'éthique voudrait que l'on réfléchisse, c'est que s'il doit y avoir répartition, s'il doit y avoir éventuellement refus, il ne doit jamais y avoir de critères implicites. Or, force est de constater que dans le domaine de la santé, toutes les fois que, de près ou de loin, on a rencontré la situation de ne pas avoir assez de moyens, en général, au moins dans un premier temps, les acteurs fuient devant la définition de critères. Et le simple fait de dire « acceptons les nécessités de l'heure mais à la seule condition que le critère ne soit jamais implicite... » est déjà un grand progrès.

Par conséquent, l'idée même qu'il n'y ait pas de critères implicites et qu'il existerait dans le système de santé un système de médiation qui permettrait au citoyen, qui croirait avoir fait l'objet d'une exclusion illicite, d'aller demander à ce médiateur quel a été le critère qui lui a été appliqué, serait déjà un début de réponse aux difficultés.

Absence de critères implicites, non aux critères de répartition qui n'osent pas affronter la règle de la publicité. Cela veut dire qu'on sera obligé, lorsqu'on utilisera des critères de répartition généraux, de les

formuler de telle manière qu'ils puissent être traduits en termes identiques, et qu'ils puissent être marqués explicitement aux individus qui en subiront les conséquences. Il ne suffit pas de dire cela. Réfléchissons aussi à ce que peuvent être les critères de répartition. Et là, tout ce qui a été dit avant moi fait apparaître avec force qu'il y a en réalité un critère central, celui qui se fonde sur une meilleure analyse du besoin de santé.

En réalité, nous allons avoir dans tous ces problèmes de maîtrise une concurrence intellectuelle entre une série de critères non médicaux et le critère du besoin de santé. En ce moment, presque toutes les sociétés font un tour de piste des différents critères (le coût, l'âge, la situation de fortune...). Lorsqu'on essaye de mieux construire son effort de santé, il est légitime d'étudier l'impact de toutes sortes de critères, mais ce n'est pas parce qu'on a étudié quelque chose qu'il faut immédiatement transformer le résultat en règle de répartition. Autant il est tout à fait légitime d'étudier quelles sont les conséquences sur l'évolution à vingt ans ou à dix ans du besoin de santé, du vieillissement de la population, autre chose est de transformer ceci en « on refusera telle ou telle chose en fonction de l'âge ». Or, parce que nous sommes encore à un état balbutiant de réflexion sur les critères, dès que quelqu'un a un petit bout d'étude ou une petite idée, il a tendance immédiatement à vouloir l'utiliser, alors qu'en réalité ce critère va être partiel, intéressant, mais pas encore utilisable pour fonder la décision. Il est impossible de trouver cette justification si l'on ne se dote pas des moyens d'analyser correctement, en fonction du progrès technique actuel, le besoin de santé de la population moderne.

Beaucoup d'entre vous avez évoqué toutes sortes de tentatives qui tentent d'approcher cette analyse. Le problème est que nous en sommes encore au début de cette étude. Nous ne disposons pas encore des analyses de l'ensemble des conduites médicales courantes, de l'ensemble de ce qu'un homme, une femme, sa famille rencontrent dans la vie courante comme problèmes qui l'obligent à avoir affaire au système de santé. Par conséquent, nous n'avons pas de tableau suffisamment exhaustif de l'analyse des besoins de santé pour que la réflexion, très utile, à propos de ce que l'on appelle le panier de soins, soit encore possible. Au fond, notre problème est que l'on sait maintenant à peu près ce qu'il faut faire, que l'on sait que les sociétés voisines (les Nordiques, le Portugal, l'Espagne) ont toutes évoqué des pistes de classification, des méthodes, commencent à se doter de moyens, mais que pour le moment nous avons un champ encore très limité d'études par notre Agence de l'évaluation, une réflexion sur le PSMI dans les hôpitaux... tout ceci est une tentative pour essayer de classer le besoin et de l'évaluer en argent, mais cela ne fait pas encore le poids pour entraîner la conviction. Or, le risque existe que l'irritation que suggère l'utilisation maladroite de critères partiels ne vienne discréditer le principe même de la définition de critères.

Notre avis comporte des analyses des expériences étrangères. On voit qu'à l'étranger ils tentent, de façon qui paraît un peu naïve, de classer (classe 1 : besoins que l'on financera dans tous les cas ; classe 2 : besoins un peu moins importants ; classe 3 : ce qui ne sera financé que parce que

les gens y tiennent, mais cela ne répond pas à une nécessité). On arrive à cela, à condition de se donner les moyens scientifiques dans cette analyse. Donc, deux choses qui nous ont beaucoup impressionnés : n'opposons pas de façon naïve le raisonnement économique au raisonnement médicalisé, intelligent du besoin de santé. Lorsqu'on lit de près les analyses actuelles des économistes de la santé, notamment aux États-Unis, vous vous apercevez qu'il n'y en a plus un seul qui se réfère uniquement à des critères financiers. Ils sont en train de se livrer à un effort considérable pour voir comment réintroduire dans leurs analyses de coût et efficacité des concepts comme la gravité de la maladie, comme le fait de sauver une vie menacée de mort, comme le fait qu'une société refuse l'inégalité devant les soins. Ils tentent de réintroduire cela à l'intérieur de leur raisonnement économique. Il faut donc se méfier, car on a tendance à imiter les Américains. Nous, nous découvrons les problèmes de coûts financiers. Il ne faut pas les appliquer les yeux fermés, alors que ces chercheurs en sont déjà eux à une analyse plus sophistiquée, de laquelle il résulte qu'il n'y a pas contradiction radicale entre ces recherches et un point de vue éthique. Il s'agit simplement de savoir comment les introduire dans l'analyse. Pour classer nos priorités, dotons-nous des moyens pour le faire. C'est là que, sortant peut-être de la morale et parlant d'argent, le Comité d'éthique pense que cet effort n'est pas possible si l'on n'investit pas une assez grande quantité d'argent dans deux tâches de base, qui sont des tâches d'investissement.

- L'évaluation n'est pas une activité qui ne coûte rien, que l'on pourrait mener avec quelques professeurs qui abandonneraient pendant un temps leur activité principale parce qu'ils ont la gentillesse de s'intéresser à ces questions difficiles. Ce sont des tâches extrêmement lourdes, difficiles, qui demandent des recrutements poursuivis, qui demandent que l'on crée des écoles de pensée et, si spectaculaires et intéressants que soient les travaux de l'ANAES, cette agence n'a pas encore de moyens suffisants pour faire le point dans cette affaire. La maîtrise des dépenses ne sera qu'un mot vain si nous n'avons pas les femmes et les hommes capables de faire ces études d'évaluation du besoin.

L'autre investissement fondamental est de revaloriser la notion de prévention. On a l'air de penser que l'homme moderne ne demande qu'à être soigné, mais en fait il demande à ne pas être malade. Malheureusement, le service de santé n'a pas tellement envie de lui fournir les moyens d'hygiène, d'eau de Javel, de prévention, etc., qui l'empêcheraient d'être malade à très bas prix. Et ce sont les maladies nosocomiales qui, justement, ont réveillé, à l'intérieur même du système de santé, le fait que notre société, emportée par ses succès techniques, par le progrès, laissait courir derrière elle les tâches de prévention. Or, nous savons faire. Lorsqu'on a le Sida, lorsqu'on aborde le problème du tabac, on voit bien que si l'on veut y mettre le paquet, si l'on veut s'y intéresser, c'est là que se situent les investissements fondamentaux en matière de politique de la santé. Les Américains en sont déjà au troisième stade d'évaluation de leur conduite de prévention. Nous, nous sommes encore à nous demander où on va

trouver l'argent pour la prévention. Il y a donc là aussi une opération d'investissement absolument indispensable, pour laquelle nous aurions les uns et les autres besoin de nous serrer les coudes, car ce n'est pas facile d'obtenir de l'argent pour cela, mais nous pensons que nous aurions l'accord et la complicité de nos concitoyens car leur attitude d'esprit à l'égard de leur corps, de la maîtrise de leur vie, de l'écologie ayant beaucoup changé, il est très possible que le moment soit venu pour que les jeunes femmes et les jeunes hommes de notre pays, s'intéressant à leurs gènes, à la thérapie génique, s'intéressent aussi à la manière d'être aussi longtemps que possible jeune, beau et sportif.

- Dernier point. Vous avez eu raison d'insister sur le problème de la démocratie. Dans un sens, dans le domaine des dépenses sociales, la famille, la vieillesse, on sent bien que les sociétés démocratiques peuvent décider, ce sont des processus normaux. Après tout, à nous de décider du niveau des retraites. C'est un vote que nous sentons faisable. En revanche, le vote sur la décision de santé demande une préparation de la démocratie. Il n'est pas facile de faire ces choix-là, le processus de décision est trop malhabile et trop complexe pour que la démocratie se sente à l'aise avec les décisions qu'elle doit prendre. En particulier, M. Proust a insisté sur la différence entre le citoyen malade et le citoyen tout court. Vous avez dit qu'on entendra les malades, quand entendra-t-on le citoyen. Et vous n'avez décrit le citoyen que comme celui qui paye les charges. Moi, je dis que le citoyen que l'on veut entendre, c'est celui qui veut rester en bonne santé. Or, nous ne pouvons pas laisser ni aux professionnels ni aux politiques la seule responsabilité de définir le panier de soins. Il est absolument indispensable qu'on imagine les montages qui, par un dialogue entre les chercheurs, les savants et les professionnels sur les progrès techniques, les praticiens et le bon peuple, arrivent à savoir comment la population hiérarchise ses besoins de santé. Il faudrait savoir comment elle voit les choses, notamment sur les maladies du vieillissement par exemple. Comment accepte-t-elle que l'on consacre en France si peu d'argent à mieux comprendre les maladies dégénératives de la vieillesse ?

Les sociétés voisines et les États généraux de la Santé ont bien vu que la clé est dans des processus de dialogue, très organisés, entre des groupes de citoyens et des experts à qui on présente le coût, l'évolution, les problèmes posés par une conduite de santé, et à qui on demande de réagir. On ne leur dit pas « préférez-vous qu'on mette de l'argent sur la chirurgie, la gynécologie plutôt que sur la dialyse rénale ». Ce n'est pas comme cela qu'il faut leur poser les problèmes. Il faut leur poser les problèmes de différentes conduites médicales, bien identifiées, et lorsque les experts ont des doutes sur la manière de comparer telle ou telle chose, il faut qu'ils se mettent à la portée des citoyens et se préparent à prendre en compte la réaction du citoyen. Ainsi arrivera-t-on à des propositions, auxquelles il appartient au politique de donner sa sanction. Cette implication, ne devrait pas être occasionnelle comme les États généraux de la Santé, elle devrait être permanente. De même il n'est pas satisfaisant que les

références médicales opposables soient discutées uniquement entre la Sécurité sociale et les praticiens. On ne nous demande pas notre avis sur ce qu'on est prêt à dépenser pour tel et tel résultat. Par conséquent, cet instrument-là, ainsi que l'existence, non pas d'une autorité indépendante, mais d'un endroit où l'évolution de l'ensemble du système de santé, les perspectives du progrès technique soit décrite, suivie et mise à la disposition de l'ensemble des acteurs du système serait une condition indispensable au raisonnement démocratique.

Actuellement, un jeune médecin qui veut se lancer dans la pratique, qui veut par exemple faire de la radiologie, ne sait pas en réalité quelles sont les perspectives qui s'offrent à lui à vingt ou trente ans. Il n'a pas de références claires. On ne lui dit pas si on a besoin ou non de lui, et on ne sait pas comment ceci évolue. Faut-il qu'il se forme pour se réadapter en cours de route ou non, par exemple. Ainsi, on sent qu'il manque un endroit où tous ceux qui s'intéressent au système de santé puissent réfléchir sur l'évolution future des besoins.

Nous concluons toujours de la même manière : éduquer, éduquer, éduquer. En réalité, nous commençons à peine à parler de ce sujet. C'est une connaissance que nous ne partageons pas assez largement avec qui que ce soit, même pas avec les étudiants en médecine. Pourquoi ? Parce qu'en réalité, même les membres du Comité d'éthique n'ont pas eu dans leur formation initiale à réfléchir sur la maîtrise générale des dépenses de santé. Mais ce qui nous intéresse, c'est l'étudiant en médecine à qui il faut expliquer qu'il n'y a pas un cours sur l'économie, un cours sur la médecine et un cours sur l'éthique, que tous ces langages se rassemblent dans des décisions qu'il aura à prendre, et il sera bien obligé d'appliquer l'ensemble des paramètres.

Allocution de Jean-François Collange, membre du CCNE

Consentement éclairé et information
(Rapport et recommandations n° 58 -12 juin 1998)

Comme cela vient d'être fort bien présenté, le rapport n° 58 du 12 juin 1998 rappelle :

- la nécessité morale et déontologique d'informer le patient (que celui-ci se prête à des actes de soins ou de recherche) ;
- le profil général que cet impératif peut prendre aujourd'hui chez nous, entre autonomie pure et tradition paternaliste ;
- les conséquences concrètes qui en résultent et les diverses formes que peut (doit) prendre l'application du principe général.

- Le **principe général** s'énonce pour sa part de la manière suivante : « toute personne doit être présumée capable *a priori* de recevoir des informations et de donner un consentement "libre et éclairé" à un acte médical qu'on lui propose, à moins qu'il n'ait été établi que cette capacité lui fait défaut. Il incombe aux médecins (plus généralement, aux personnels de santé) de l'informer de façon suffisamment claire et adaptée pour qu'elle soit en mesure d'exercer sa liberté de jugement et de décision. L'information doit être actualisée pour tout nouvel acte diagnostique ou thérapeutique » (point 4., p. 11b) ¹.

- Ce point central ou pivot du rapport est précédé d'une présentation :
 - des **principaux textes** législatifs et déontologiques, français et européens, relatifs à la question et qui demandent à être respectés et mis en œuvre ;

1. Cf. aussi point 1 des Conclusions et recommandations, p. 22a.

– de **l'évolution** des pratiques médicales au sein desquelles cette exigence surgit : **entre autonomie pure et paternalisme étatique** ¹. Cette évolution est comprise à la fois comme inéluctable (au plan des faits) et favorable (au plan de l'appréciation et du jugement). Elle résulte d'une plus grande considération accordée au patient, d'un type de relation thérapeutique compris comme plus partenarial et démocratique, impliquant la participation, l'adhésion et la compréhension des patients et conduisant à un « devoir d'informer » (8a).

Le rapport se félicite de cette évolution ² et, dans certaines de ses analyses, semble la considérer comme inachevée. Pourtant, ailleurs, il évoque explicitement les dangers d'une perspective purement autonomiste, à savoir :

- « une dérive légaliste et judiciaire où la relation contractuelle entre service de santé et consommateurs de soins remplace la relation de confiance personnalisée indispensable à la prise de décision partagée » (11a) ;
- le risque de conduire à une « déresponsabilisation de médecins qui ne se sentiraient plus soumis qu'aux obligations formelles de la loi » (11b).

Pour éviter ces dérives, le rapport plaide pour une **voie moyenne** et considère l'évolution en question comme « incertaine ». Il appelle à « concilier autant que possible les exigences du principe d'autonomie et celles du principe de bienfaisance, où le praticien tout en étant attentif aux volontés exprimées par le patient, conserverait la responsabilité des décisions, (tout) en veillant au respect d'une discipline collective jugée bienfaisante pour les individus » (9a). Et d'insister sur le fait qu'« un juste équilibre entre autonomie et protection des patients n'est pas connu *a priori* et reste à trouver » (11b). C'est alors qu'est énoncé le principe général évoqué en commençant, d'où découlent un certain nombre de recommandations pratiques quant à l'information et au recueil du consentement.

• **Recommandations pratiques** quant à l'information et au recueil du consentement.

À ce niveau deux grands cas sont évoqués :

- celui, général, où la compétence et l'autonomie de la personne sont manifestes (point 4, 11b-15a) ;
- celui, plus particulier, où le consentement fait difficulté, notamment du fait de l'incapacité à consentir (point 5, 15a-18).

1. Je ne suis pas sûr pour ma part que la position dite de bienfaisance et présentée comme autoritaire – contre-distinguée de l'autonomie – doive être essentiellement rapportée à la question de l'État. Cela peut être vrai dans une France particulièrement centralisatrice, où la République a, d'une certaine manière, pris en charge le rôle moral longtemps exercé par l'Église catholique. Mais ce n'est là qu'une version d'une problématique plus profonde. En fait, il conviendrait de s'interroger sur l'autonomie elle-même, ses conditions de possibilités et ses limites : qu'on le veuille ou non, être humain, n'est jamais que jouir d'une autonomie limitée.

2. « Le CCNE juge l'évolution en cours positive et exclut le retour à des pratiques anciennes fondées sur de décisions médicales autoritaires » (11a).

Je n'insisterai pas plus longuement ici sur le cas général, qui décline diverses modalités du principe (11b-12a : 4 points) et analyse sept difficultés pratiques, y compris les traitements coercitifs. Ces difficultés concernent l'amélioration du niveau d'information, la question de la preuve écrite de l'information et du consentement, le contenu de l'information, la façon de produire cette information, de réagir à un refus de se soumettre à un acte médical, de faire face aux cas de traitement coercitif et d'envisager les intrications entre soins et recherche.

Pour ce qui est des cas où le consentement fait difficulté, il vaut la peine d'insister surtout sur la proposition faite de désigner – lorsqu'une personne se trouve dans l'incapacité de consentir – de désigner pour elle-même un « **représentant** » (ou « mandataire » ou « répondant ») « chargé d'être l'interlocuteur des médecins aux moments où elle est hors d'état d'exprimer elle-même ses choix » (15b), le nom de ce représentant (à informer et consulter sur les choix à faire) pouvant être indiqué dans un carnet de santé, ou mentionné lors des formalités d'admission à l'hôpital. Cette proposition originale, outre son intérêt intrinsèque, est certainement un élément de traduction concrète de la voie moyenne préconisée, marquant une forme d'équilibre entre autonomie et bienfaisance.

On ne peut enfin qu'évoquer l'étude de « catégories présentant des difficultés spéciales, par laquelle se termine le rapport (mineurs et majeurs protégés, urgences, fin de vie) – sinon pour mentionner le dilemme longuement examiné de la délicate question, à propos des urgences, de la recherche – notamment des patients atteints d'affections neurologiques centrales graves, dont il serait injuste de les priver de toute recherche sur les pathologies dont ils sont affligés.

Mais, j'arrête là cette présentation sommaire, pour recueillir quelques réflexions fondamentales suscitées par sa lecture.

**Allocution de Suzanne Rameix,
professeur agrégé de philosophie DER d'Éthique
médicale, CHU H. Mondor,
Faculté de Médecine de Paris XII-Val-de-Marne**

Un point de vue philosophique sur le rapport n° 58
du 12 juin 1998 du CCNE

*Consentement éclairé et information des patients
qui se prêtent à des actes de soin ou de recherche*

Un nouveau type de relation médicale s'instaure actuellement en France ; l'information des patients et leur consentement en sont une dimension essentielle. Citons quelques faits récents. 6 mai 1995, la circulaire DGS/DH/95 du ministère de la Santé promulgue la *Charte du patient hospitalisé* qui doit être insérée dans le livret d'accueil remis à chaque patient du système public hospitalier. 18 octobre 1996, un arrêté du ministre des Finances et du Commerce extérieur impose l'affichage des prix des différentes prestations dans les cabinets médicaux ainsi que la mention du secteur tarifaire d'exercice du praticien. 25 février 1997, un arrêt de la Cour de cassation renverse la charge de la preuve en matière d'information médicale : désormais, conformément au droit général des obligations, il appartient au médecin – comme à tout prestataire de service – de prouver qu'il a informé le patient si celui-ci porte plainte pour non information. Octobre 1997, la revue *Science et avenir* publie la « liste noire » de 478 établissements à risque, les médias reprennent abondamment l'information ; la revue publie, en septembre 1998, une seconde liste (en novembre 1992, la revue *50 millions de consommateurs*, n° 256, avait déjà publié un article très commenté sur les Urgences médicales). 1^{er} trimestre 1998, les éditions du Seuil publient, sous la plume de C. Evin, ancien ministre de la Santé, un *Petit dictionnaire des droits des malades* (faisant suite au rapport du Conseil économique et social sur *Les droits de la personne malade* dont il fut le rapporteur).

Comment penser cette nouvelle relation médicale ? Quelle est l'éthique d'une telle relation ? Telle est la question à laquelle tente d'apporter une réponse le Rapport du Comité consultatif national d'éthique (CCNE) « *Consentement éclairé et information des personnes qui se prêtent à des actes de soin ou de recherche* » de septembre 1998, sur une saisine de Mr. B. Kouchner, ministre de la Santé.

Présentation

Structure du rapport

Le CCNE tout d'abord (partie 1) prend acte du changement de paradigme moral de la relation médicale, qu'elle soit de soin ou de recherche : nous passons d'un modèle paternaliste, téléologique (agir moralement c'est faire le bien d'autrui), donnant la priorité au principe de bienfaisance, centré sur le bénéfice thérapeutique, à un modèle autonome, déontologique (agir moralement c'est respecter des principes universels indérogables), donnant la priorité au principe de respect de l'autonomie, centré sur l'information et le consentement libre et éclairé des personnes. Les nombreux textes officiels répertoriés et cités parlent d'eux-mêmes, qui posent l'information et le consentement libre et éclairé comme condition *sine qua non* de tout acte médical. Ensuite (parties 2 et 3), le rapport analyse cette évolution dans sa forme (elle est « incertaine »), dans sa singularité nationale (subsistance d'un « paternalisme d'État » à la française), dans ses raisons (liées à la société et à la médecine) et le CCNE formule un jugement de valeur (« cette évolution est positive »), assorti de réserves sur deux dérives possibles, la dérive juridique et légaliste des soignants et la dérive consumériste des soignés. Le rapport émet donc l'hypothèse d'un modèle mixte, en construction. Enfin, le rapport formule des recommandations en distinguant (partie 4) le cas général de la personne autonome (l'information et le consentement libre et éclairé – pour le soin comme pour la recherche – sont des droits fondamentaux de la personne) et (partie 5) les cas particuliers d'incapacité à consentir (avec une proposition novatrice d'autonomie déléguée à un « représentant » choisi par le patient). Le rapport s'achève par un résumé (?) intitulé « Conclusions/Recommandations ».

Le rappel des textes officiels

Le CCNE part de la constatation indéniable d'un consensus dans les textes français et avec les textes européens et internationaux sur l'obligation juridique et morale du consentement libre et éclairé de la personne pour tout acte médical, de soin comme de recherche. Ces textes existent déjà. Pourquoi ce rappel ? La réponse la plus simple est que les textes ne sont pas appliqués, que de nombreux actes médicaux – nous le savons tous – sont faits sans que les patients soient informés du diagnostic, des traitements, de leurs effets et de leurs risques, du pronostic, sans que leur consentement ait été sollicité, sans que leurs questions, leurs refus, leurs préférences aient été écoutés. Les travaux sur les plaintes des patients le

montrent à l'envi comme les études sociologiques sur le pouvoir médical. Le CCNE joue le rôle d'une instance qui rappelle aux personnes concernées la norme morale et légale et l'obligation de s'y soumettre. L'inscription du consensus au niveau européen et au niveau international a la fonction d'un argument d'autorité qui doit renforcer la volonté chez l'agent moral de se plier à la norme. Mais le rappel des textes se conclut par la constatation problématique d'un « décalage entre l'unité des principes affirmés et l'hétérogénéité des pratiques réelles ».

Le rapport se fixe donc un double objectif qui apparaît dans les seconde et troisième parties : il entend, d'une part, chercher la justification de ces textes pour, d'autre part, penser leur application ; ces deux points distincts sont parfois confondus, ce qui complique la lecture.

La justification du respect de l'autonomie

L'analyse consacrée à l'évolution de la relation médicale, des années 1950 aux années 1990, apparaît comme une justification de la valeur prioritaire accordée désormais au principe d'autonomie. Mais, pour le lecteur, ce point est problématique : peut-on passer du fait à la norme ? Il y a une évolution, certes, mais est-elle bonne ? Nous passons d'un modèle paternaliste à un modèle autonome, considéré comme meilleur, mais est-il meilleur ? Les philosophes, comme les juristes, se défient du paralogisme naturaliste qui passe du fait au droit, qui dérive « ce qui doit être » de « ce qui est ». Il y a donc plusieurs hypothèses pour comprendre les parties du rapport consacrées à l'évolution de la relation médicale. La première hypothèse est que le CCNE soutient une éthique naturaliste : les groupes élaborent les normes qui permettent la meilleure survie, et, actuellement, dans les démocraties occidentales, le principe du respect de l'autonomie des individus est la norme la plus efficace socialement, c'est pourquoi elle l'emporte et c'est pourquoi également nous élaborons la conviction qu'elle doit l'emporter. L'extension de la règle et sa réussite la légitiment. La référence à l'évolution est à la fois descriptive et normative.

La seconde hypothèse pour donner une valeur justificative à l'évolution – hypothèse suggérée par le rapport lui-même – est celle d'une philosophie de l'Histoire, comme celle de Kant par exemple, qui lit dans l'évolution vers l'autonomie la réalisation de l'humanité des hommes. Les hommes réalisent pleinement leur nature propre en devenant autonomes, au sens étymologique, c'est-à-dire en se donnant eux-mêmes les normes auxquelles ils se soumettent sans les recevoir d'un autre. La référence au consensus européen et international est un argument cosmopolitique en faveur de cette thèse. Une telle théorie de l'Histoire sous-tend la philosophie des droits de l'homme citée par le rapport (p.4). Le rapport cite le rapport Koch, européen, (1996) « qui situe cette évolution dans le droit fil du mouvement européen des Lumières... elle serait à la médecine ce qu'est à la vie européenne l'apprentissage de la démocratie ». Le CCNE cite également le rapport Evin (CES, juin 1996) qui fonde l'obligation

d'informer sur « le *droit* de chacun d'être traité dans le système de soins en *citoyen libre, adulte et responsable* » (souligné par nous). Nous retrouvons ici très précisément le vocabulaire de la philosophie des Lumières, ces dernières traduisant métaphoriquement le passage de l'âge de la minorité hétéronome (ce qui sous-tend le modèle « paternaliste », les mots disent bien ce qu'ils veulent dire) à celui de la majorité autonome.

Une troisième hypothèse consiste à penser cette évolution vers la priorité du principe d'autonomie comme le résultat d'un choix. Cette hypothèse est également suggérée par le rapport. En effet, le préambule dit que « cette évolution n'est en soi ni bonne ni mauvaise » mais il ajoute « elle est un "choix de société", elle va avec le choix de vivre dans une société plus démocratique ». Autrement dit, nous pouvons choisir collectivement de faire prévaloir le principe d'autonomie dans les rapports sociaux. Ceci est une position autoréférentielle du principe d'autonomie : exerçant notre autonomie nous faisons le choix du principe d'autonomie parmi ceux qui s'offrent à nous pour construire la société dans laquelle nous voulons vivre. Ceci est une justification démocratique – le peuple est souverain, il a une volonté et il décide du mode de vie sociale qu'il s'impose – de l'évolution vers l'autonomie. Cette hypothèse explique la présentation de l'exercice de l'autonomie comme « un idéal à atteindre » (p. 13).

Ainsi, le CCNE est-il conduit à un jugement de valeur : « Le CCNE juge l'évolution en cours positive » (p. 13). La référence à l'évolution est donc descriptive et normative.

À cette justification philosophique de la légitimité du modèle autonome par l'évolution des comportements et des représentations, dans la ligne des droits de l'homme et d'une théorie de l'Histoire ou d'un choix démocratique, le CCNE joint un double argument factuel : l'évolution de la médecine, d'une part, l'intrication des actes de soin et des actes de recherche, d'autre part, rendent obsolète une relation de type paternaliste qui laisserait – pour les protéger – les patients dans l'ignorance de certaines données et qui les déchargerait – également pour les protéger – des décisions à prendre, des choix à faire. L'argument est, en apparence, purement factuel : aujourd'hui, les techniques thérapeutiques ou investigatoires étant ce qu'elles sont, la connaissance scientifique exigeant les expérimentations qu'elle exige, le patient ne peut pas ne pas savoir, le patient ne peut pas ne pas participer. On ne peut nier la force d'un tel argument pour convaincre les sceptiques de tous ordres, de bonne foi comme de mauvaise foi, devant l'obligation légale et morale de l'information et du consentement libre et éclairé des personnes. Mais un fait reste ce qu'il est, et, sauf à retomber dans le paralogisme naturaliste cité *supra*, on ne peut en déduire directement une norme. Que la médecine d'aujourd'hui implique de plus en plus l'information du patient et sa participation est indéniable et l'on ne peut que se réjouir (est-ce naïveté ?) que le réel « pousse » dans le même sens que nos convictions morales, mais on ne peut tirer argument des faits pour définir les normes.

Cependant, l'argument de l'évolution de la médecine n'est pas purement factuel, il a une dimension morale. En effet, les décisions médicales se prennent de plus en plus en situation de pluralisme des valeurs. Expliquons-nous. Quand, pour une même pathologie, plusieurs traitements sont possibles, avec différents bénéfices, différents effets secondaires et différents risques, quand les gains en quantité de vie sont faibles mais les enjeux en qualité de vie considérables, quand la iatrogénie peut être supérieure au bénéfice thérapeutique, quand l'emballement de la logique technique détruit le sens, où est le bien ? Il n'y a pas un bien, il y en a plusieurs. C'est cet argument que propose le CCNE en opposant « le médecin qui décide ce qu'est *le bien* du patient » et « le médecin qui tient compte de ce que le patient considère comme *son bien* » (préambule, p. 9 et 20). Dans le cas cité de l'arrêt Hédreul, il est dit que le malade « aurait pu préférer courir le risque de se soustraire à l'examen ». Ici deux biens s'offraient au patient et au médecin : la coloscopie et ses risques, l'absence de coloscopie et ses risques. Ce pluralisme du bien ébranle la validité prioritaire du principe de bien-faisance. L'évolution de la médecine joue bien comme un argument moral.

La valeur prioritaire du principe d'autonomie est fondée, comment appliquer le principe ?

L'application du principe d'autonomie dans les parties 2 et 3 : réflexions sur l'évolution

La réflexion des parties 2 et 3 suggère une application nuancée du principe d'autonomie. En effet, la référence à L. René et au *Code de déontologie* reprend le deuxième paragraphe de l'article 35 autorisant, par bien-faisance, à tenir un malade « dans l'ignorance d'un diagnostic ou d'un pronostic graves ». Le CCNE insiste sur la « nuisance » (contraire au *non nocere* hippocratique) d'asséner « brutalement » la vérité (p. 6 et 8). Il rappelle la particularité politique française de ce qu'on pourrait appeler un « droit d'ingérence » de l'État sur les corps des citoyens au nom de la solidarité collective ou au nom de la protection du citoyen contre lui-même ou contre les pressions qu'il peut subir : c'est la nécessité thérapeutique, assortie du principe de proportion, qui est le fait justificatif du privilège thérapeutique des soignants, et non le consentement. Nous y reviendrons. Suivent deux exemples de l'application nuancée du principe d'autonomie : droit d'accès au dossier médical, mais accès indirect ; information des patients et des proches sur la fin de vie mais décision laissée aux soignants.

La référence à l'euthanasie active nous semble compliquer l'exposé. Le suicide assisté n'est pas une décision de choix de traitement ou de refus de traitement comme le sont les décisions de limitation ou d'abstention ou d'arrêt de traitement curatif (chirurgie mutilante pour un cancer, greffe d'organe, soins intensifs de réanimation...). Le droit d'impliquer une tierce personne (un médecin) dans le « droit » de se donner délibérément la mort par un moyen actif sort du cadre du consentement au soin et ouvre une autre problématique morale ; d'ailleurs, les directives

prévisionnelles et les testaments de vie nord-américains, auxquels il est fait référence, ne concernent pas les procédures d'euthanasie active. En revanche, sont dans la problématique de l'information et du consentement au soin les procédures citées *supra*, qu'on appelle aussi souvent – de façon ambiguë et fautive – procédures d'euthanasie passive.

Pourquoi nuancer l'application du principe d'autonomie ? Le CCNE met en garde devant deux déviations : d'une part, la dérive consumériste d'une autonomie mal comprise et mal assumée par des patients consommateurs et non pas « citoyens » et « partenaires », d'autre part, la « dérive légaliste et judiciaire » des soignants comme des patients. Celle-ci s'accompagnerait d'une « déresponsabilisation » des médecins (p. 13). Tout ceci conduit le CCNE à parler de « juste équilibre » entre autonomie et protection, comme il avait parlé *supra* (p. 6) d'un « compromis ».

Dans les « Recommandations »

Cette application nuancée est reprise dans les « Recommandations ». Dans les principes, le respect de l'autonomie est affirmé avec force ; en revanche, dans l'examen des difficultés pratiques, le CCNE introduit des correctifs paternalistes bienfaisants : s'il y a nécessité thérapeutique, le formulaire signé est moins exigible que pour un acte de recherche. Le CCNE se fait l'écho d'une défiance à l'égard du formulaire de consentement à signer. Il en arrive même – le texte devient presque contradictoire (?) – à reprendre l'idée d'un « consentement tacite et implicite » du patient par le fait même qu'il consulte et l'idée d'une information nécessaire – non pas par respect de l'autonomie – mais pour obtenir la confiance ! À propos du contenu de l'information, l'article 35 du Code de déontologie et l'article 209-9 de la loi Huriet sont rappelés ainsi que la condamnation d'une révélation abrupte de l'information. Dans cette ligne bienfaisante, le CCNE suggère, pour la recherche, d'alléger les procédures actuelles de consentement pour les patients atteints de pathologies graves et entrant dans des protocoles d'évaluation (et non d'essais thérapeutiques).

Pour les cas où le consentement fait difficulté, le rapport est d'emblée « autonomiste » par la proposition novatrice d'un « représentant » pour les patients provisoirement incompetents de fait mais non juridiquement incapables. La question reste en suspens de savoir si le représentant de la volonté du patient, choisi par ce dernier préventivement à la perte de compétence, a un rôle consultatif ou décisionnel. Pour les incapables juridiques, le rapport rappelle l'obligation de respecter leur refus en situation de recherche et suggère, pour les soins, une meilleure information et une meilleure prise en compte de la volonté des mineurs. Pour les patients en urgence, le CCNE se range – en matière de soin – au consensus actuel en France sur l'intervention thérapeutique maximale *prima facie*. En matière de recherche, pour ces mêmes patients, le CCNE suggère le recours au « représentant », mais cela ne règle pas le problème (on le voit par le revirement de la FDA, en octobre 1996, autorisant

la recherche en urgence sans consentement préalable du patient ou du mandataire sous certaines conditions) et cela ne règle pas la question ouverte de la distinction entre recherche avec BID (bénéfice individuel direct) et sans BID. La dernière catégorie – « fin de vie » – laisse le lecteur doublement perplexe : pourquoi ranger ces situations dans le chapitre « Cas où le consentement fait difficulté » ? Les décisions de fin de vie sont, peut-être encore plus que d'autres, des décisions qui engagent les personnes et qui requièrent donc leur information et leur consentement libre et éclairé. Ce qui fait difficulté n'est pas tant le consentement, c'est de parler de la mort. D'autre part, pourquoi suggérer qu'une relation médicale plus autonome posera de façon plus aiguë le problème de l'euthanasie active ? Dans les USP (unité de soins palliatifs), où le principe d'autonomie est prévalent, la demande d'euthanasie est inexistante. Le CCNE rappelle, à juste titre, la loi sur les soins palliatifs et le traitement de la douleur. On pourrait rappeler les articles 37 et 38 du Code de déontologie sur l'obligation de « soulager les souffrances », l'interdiction de « toute obstination déraisonnable », le devoir « d'assurer la qualité d'une vie qui prend fin et de sauvegarder la dignité du malade ».

Réflexion

Le modèle mixte : autonomie et bienfaisance

On sent une forte tension à la première lecture du rapport : le principe d'autonomie est très fortement et clairement posé et pourtant le principe de bienfaisance affleure partout. Deux hypothèses s'offrent à nous pour expliquer cette tension.

La première c'est que le groupe de travail n'a pas trouvé d'accord sur la norme, contrairement à l'hypothèse de J. Habermas sur l'éthique de la discussion. Dans une discussion argumentative réelle, suscitée par un conflit sur les normes, les contraintes syntaxiques, sémantiques, logiques et performatives qui s'imposent progressivement aux agents rationnels de bonne volonté, qui argumentent pour trouver ensemble une issue acceptable par tous, sont telles qu'elles finissent par faire émerger une rationalité normative intersubjective qui permet d'élaborer une norme admissible et légitimée par la procédure argumentative elle-même. Rappelons que, dans les démocraties occidentales, c'est cette éthique de la discussion qui légitime les réflexions morales émises par les comités consultatifs d'éthique, qui n'ont pas la légitimité démocratique conférée par l'expression de la souveraineté nationale.

Un des arguments en faveur de cette première hypothèse est le désaccord entre le rapport et les « Conclusions/Recommandations ». Celles-ci semblent provenir d'un unique point de vue, celui de médecins, et même de médecins chercheurs. Il y est beaucoup plus question de recherche que de soin. L'article 1, curieusement, rattache l'obligation d'informer à la qualité du consentement et non au respect du principe d'autonomie et au respect de la dignité des personnes comme le fait le rapport [par exemple, en rappelant qu'un patient psychiatrique hospitalisé

sans consentement, en HDT (hospitalisation à la demande d'un tiers) ou HO (hospitalisation d'office), doit être informé de la décision d'hospitalisation et de ses droits]. L'article 2 donne un objectif singulier à la recherche : si des hommes et des femmes se prêtent à la recherche ce n'est pas pour « enrichir les connaissances des médecins hospitaliers » (pourquoi hospitaliers ?), c'est dans l'espoir d'une guérison, pour eux-mêmes ou pour les autres. L'article 5 – consacré aux « problèmes qui se posent au corps médical » (?) – développe longuement un point qui n'est pas au centre du rapport et présente des arguments qui ne sont même pas dans le rapport, alors que la proposition du rapport sur les recherches avec BID n'est pas reprise. Il en va de même pour l'article 6. Enfin, et surtout, le « représentant », choisi par le patient pour représenter sa volonté en cas d'incapacité provisoire, disparaît pour les soins ! Est seulement évoquée – dans le dernier article, *in extremis* ! – la possibilité d'un représentant permettant de « vouer à la recherche » (?) des malades hors d'état d'être informés comme les patients « qui ont des atteintes neurologiques centrales graves ». Une critique idéologique de ce texte y verrait une expression assez claire du pouvoir médical.

La deuxième hypothèse – qui n'est pas exclusive de la première – consiste à voir dans cette tension entre le principe d'autonomie et le principe de bienfaisance précisément l'éthique de la nouvelle relation médicale. Un argument en faveur de cette hypothèse c'est que le rapport suggère (p. 10) une « voie spécifique » à l'Europe, c'est-à-dire, schématiquement, un modèle moral qui ne soit ni le paternalisme bienfaisant des années 1950 ni l'auto-déterminisme nord-américain, dans sa version schématisée. D'où les expressions de « compromis » (p. 6), de situation « équivoque » (p. 8), de « concilier les exigences du principe d'autonomie et du principe de bienfaisance » (p. 10), de « juste équilibre entre autonomie et protection des patients » (p. 13)

Pour analyser ce que peut être ce compromis examinons les modèles en jeu.

Le modèle paternaliste

Dans le modèle paternaliste, le principe de bienfaisance légitime une protection du patient, affaibli par la maladie, la souffrance et l'ignorance. Celui qui sait et qui soigne a la responsabilité au sens propre – il répond pour celui qui est faible – de se substituer au malade pour faire son bien. La paternité et sa responsabilité bienveillante et bienfaisante (le père sait ce qui est bien pour son enfant et veut le réaliser) à l'égard de l'enfant, vulnérable et peu informé, sert de paradigme. H. Jonas philosophe allemand, fondateur de l'écologie philosophique, centrée sur le principe de responsabilité de l'homme technicien à l'égard de ce qui est menacé par sa propre technique – la nature, les générations futures, l'humanité même de l'homme dans sa survie – offre une justification métaphysique d'une telle morale de la responsabilité bienfaisante. Le philosophe français, E. Lévinas, dans sa théorie du décentrement humain de soi-même sur l'autre et

son éthique de la responsabilité non réciproque à l'égard d'autrui, vulnérable et menacé, trouve un large écho chez les médecins, car il traduit une certaine évidence morale immédiate du colloque singulier et de la rencontre avec celui qui souffre. Le schème moral est celui d'une responsabilité non réciproque et hétéronomique au niveau méta-éthique, c'est-à-dire que la norme morale n'est pas posée par l'agent mais par une extériorité, ici, le mal qui pèse sur le patient et que l'agent moral a l'obligation de contrecarrer. Le bien à faire – sauver la vie et restaurer au mieux la santé – s'impose de lui-même sans ambiguïté.

Mais on sait que ce modèle peut être soumis à une double critique. Au niveau méta-éthique par une position autonome, telle qu'elle est apparue avec la modernité occidentale au XVII^e siècle, qui se traduit par le pluralisme des valeurs. C'est à cette critique que renvoie l'argumentaire sur l'évolution exposé *supra*. Au niveau éthique pratique, le paternalisme bienfaisant peut dévier en exercice abusif du pouvoir et couvrir de multiples formes de domination.

Le modèle de l'autonomie ou de l'autodétermination

Dans le second modèle, celui de l'autonomie ou de l'autodétermination, le principe moral premier n'est pas de faire le bien du patient mais de respecter sa liberté, sa dignité d'être qui prend lui-même les décisions qui le concernent, sous couvert d'une négociation contractuelle. Le patient, entièrement informé par un médecin, qui est son égal dans une relation de prestataire de service, est responsable des décisions thérapeutiques qui le concernent. Le paradigme est celui du contrat entre des égaux. Le schème moral est celui d'un système de droits et devoirs réciproques établis de façon autonome par les agents concernés, c'est-à-dire qu'au niveau méta-éthique les agents sont eux-mêmes les auteurs des normes morales. Nul bien ne s'impose de lui-même à tous. La philosophie contemporaine à évoquer ici est, par exemple, celle de T. Engelhardt, philosophe nord-américain, dont le principe de bienfaisance, repensé à partir du respect du pluralisme inhérent à la démocratie, est exprimé dans une forme autonome : « Fais à autrui *son* bien tel que tu t'es engagé, en accord avec lui-même, à le lui faire. » Le rapport cite, de fait, l'influence nord-américaine (p. 9), la médecine nord-américaine (p. 10), la « dérive américaine » (p. 15), les techniques mises au point à Houston (p. 16).

Pourquoi ne pas adopter le modèle auto-déterministe nord-américain ?

Pour répondre à cette question, il convient d'exposer schématiquement les présupposés de ce modèle. Dans la philosophie britannique et nord-américaine, le fondement de l'autonomie n'est pas la philosophie des Lumières, mais une conception beaucoup plus ancienne et individualiste de la liberté comme indépendance négociée. Les Britanniques, par le droit coutumier, ont élaboré une conception horizontale et autorégulatrice du pouvoir politique. Depuis la *Grande Charte* de 1215, qui affirme l'*Habeas Corpus* contre les emprisonnements arbitraires, les juges, qui défendent

l'individu et son corps, sont au-dessus de l'autorité royale, policière et administrative. L'opposition du Parlement au pouvoir royal, au XVII^e siècle, ne fera que renforcer le pouvoir de juges contre l'administration en matière de liberté individuelle et conduira à la *Pétition des Droits* de 1628, à l'abolition des tribunaux de prérogative en 1641 et enfin, à l'*Acte d'Habeas Corpus* de 1679. Ainsi s'est forgée la conception britannique du pouvoir politique dans ses relations avec la liberté des personnes, fondant l'individualisme juridique et le libéralisme économique.

L'autonomie du sujet se conçoit donc comme la liberté individuelle d'avoir des préférences singulières, les conditions de réalisation de celles-ci se gèrent par la négociation avec les autres individus, qui ont, eux aussi, leurs préférences, sans qu'une extériorité souveraine ne conçoive ni n'impose une unique vision du bien commun. Ce dernier n'est que le résultat momentané d'ajustements successifs, l'État n'est pas promoteur de valeurs. Chaque individu détermine lui-même ce qui est bien pour lui. L'autonomie est une autodétermination. La thèse de J. S. Mill, selon laquelle le droit n'a pas pour fonction de protéger l'individu contre lui-même, prévaut. L'autonomie n'est donc pas liée à l'universel, elle est par nature pluraliste. Telle est la tradition de l'Europe du Nord. Telle est également la tradition nord-américaine. « L'universel aux États-Unis ne fonctionne pas du tout de la même façon que chez nous » écrit, à propos de l'échec de B. Clinton sur la réforme du système de santé national, un observateur privilégié, le philosophe P. Ricœur – cité par le rapport – qui enseigna des années durant à l'université de Chicago. Reprenant la magistrale et indépassable analyse de Tocqueville, il montre bien l'ancrage de la démocratie nord-américaine dans la revendication de liberté religieuse des premiers colons protestants et le multiculturalisme des vagues successives d'émigrés.

L'autodétermination apparaît dans l'éthique médicale nord-américaine dès 1914, à partir de la décision judiciaire *Schlœndorff v Society of New-York Hospitals* affirmant que : « Tout adulte sain d'esprit a le droit de disposer librement de son corps » (traduction). Le principe d'autonomie, dans le rapport Belmont, fondement de l'éthique médicale nord-américaine actuelle, est ainsi défini : « Respecter l'autonomie, c'est donner leur poids aux opinions et aux choix réfléchis de personnes autonomes – *i.e.* capables de réfléchir sur leurs objectifs personnels et de décider d'agir par elles-mêmes conformément à cette réflexion – tout en s'abstenant de faire obstacle à leurs actions » (traduction). Cette position fut ensuite radicalisée dans une lecture schématique du livre de Beauchamp et Childress, exposé principal de l'éthique médicale nord-américaine. Même si J. Childress précise sa position et la nuance, bien conscient que le respect de l'autonomie comporte le risque moral d'indifférence et entre en conflit avec le principe de justice, l'éthique anglo-saxonne affirmera constamment le droit fondamental « *to be left alone* », le droit de *privacy*, le droit de refuser toute intervention d'autrui, même en cas de risque vital. Un texte de *Common Law* de 1767 affirme que « la personne doit être protégée contre les atteintes corporelles d'autrui qu'elle n'a pas autorisées ».

En effet, dans la philosophie politique britannique, la propriété du corps est un droit individuel fondamental. Chez T. Hobbes, auteur de l'une des premières théories du contrat social, tous les droits naturels de l'individu ne sont pas aliénables à l'État dans le contrat social, en particulier, la sécurité personnelle et le droit à la vie. Pour le deuxième grand penseur politique anglais, J. Locke, la propriété du corps est également un droit naturel individuel fondamental. Or, J. Locke sera le grand inspirateur de la *Déclaration* américaine de 1786. Cette propriété du corps fonde, outre-Atlantique, la validité des testaments de vie comme la possibilité de vendre son sang ou son sperme. La protection du corps de l'individu contre lui-même par l'État est difficilement pensable dans une telle tradition culturelle, tout autant, inversement, qu'un « consentement présumé » des citoyens morts au don de leurs organes pour le bienfait des autres citoyens, tout autant, par ailleurs, que l'idée d'un droit aux soins, pour tout citoyen, à faire valoir auprès d'un État providence. Chacun dispose librement de soi-même. Nous comprenons le recours fréquent à la voie judiciaire, qui peut devenir la « dérive légaliste et judiciaire » que craint le rapport (p. 13). Les conflits entre des personnes autonomes, ayant des préférences différentes, se règlent par voie contractuelle et jurisprudentielle. En France, l'autonomie des citoyens culmine dans l'exercice de leur pouvoir législatif, affirmation collective de principes universels, aux États-Unis, elle culmine dans l'exercice, par chacun singulièrement, de son pouvoir contractuel.

Tradition politique et représentations françaises

Ces présupposés sont éloignés de nos représentations partagées. Comme le signale le rapport (p. 9) notre société est marquée par une tradition très forte de l'État. L'État français, issu du droit romain écrit, codifié, administratif, et de la laïcisation politique du catholicisme, est fondé séculièrement sur l'idée d'un pouvoir politique centralisateur et protecteur. L'État, par l'intermédiaire des médecins, qui sont formés et exercent leur profession sous son contrôle, protège contre eux-mêmes des citoyens qui porteraient atteinte à l'intégrité de leur corps ou à leur vie. Le corps politique protège ses membres – et la métaphore n'est pas neutre – d'une autonomie qui dériverait vers une liberté arbitraire et autodestructrice ou vers une soumission inconsciente à des déterminismes psychologiques et sociaux auxquels le patient se plierait à son insu en croyant qu'il s'autodétermine.

L'encadrement législatif et juridique de la médecine en France ne peut se comprendre sans cet arrière-plan d'un « droit d'ingérence », pourrait-on dire, de l'État et de ses représentants dans la vie des citoyens pour les protéger, y compris contre eux-mêmes. C'est ainsi qu'il faut comprendre l'accès indirect au dossier médical, cité par le rapport, ou l'interdiction de la stérilisation pour convenances personnelles, interdiction citée comme « un excès » (p. 9). La nécessité thérapeutique est le fait justificatif qui autorise une atteinte à l'intégrité corporelle, non le consentement. Un citoyen ne peut se prévaloir de son autonomie – principe protecteur de la

personne – pour agir contre le principe d'invulnérabilité – principe protecteur de la personne. La jurisprudence actuelle traduit cette tension entre la liberté des citoyens et le « paternalisme d'État ». Si les médecins sont tenus de respecter la liberté des patients, ils ne doivent pas sombrer dans « l'indifférence coupable ». S'ils sont tenus de donner toute l'information au patient sur diagnostic, pronostic et traitements, ils doivent chercher ce que le patient peut et veut savoir, en faisant preuve « d'humanisme ». S'ils sont tenus de respecter tout refus de traitement clairement exprimé, la jurisprudence les incite à « ne pas céder trop facilement ».

Notre tradition politique nous éloigne donc du modèle auto-déterministe ; nous en éloigne également notre tradition philosophique et culturelle. En effet, comme nous l'avons vu *supra*, la justification du principe d'autonomie dans le rapport est la philosophie des Lumières. Qu'est-ce que l'autonomie ici ? Le concept, on le sait, vient de Rousseau, sur le plan politique, et de Kant sur le plan moral. L'autonomie – du grec *autos* : soi-même et *nomos* : la loi – est la faculté de se donner à soi-même la loi de son action, sans la recevoir d'un autre, par exemple, d'un souverain de droit divin, représentant de Dieu, ou des inclinations d'une sensibilité qui nous viendrait d'une nature bonne en elle-même et normative. Mais cette autonomie du sujet, si elle le libère de toute extériorité normative, ne lui impose pas moins une contrainte très forte : par définition, elle ne peut produire que des lois. Or, le concept de loi implique l'universalité. Le citoyen autonome de Rousseau ou le sujet moral de Kant ne peuvent se penser – dans l'exercice de leur autonomie – que comme des agents rationnels voulant l'universel, ou, du moins l'universalisable, pour une société ou une humanité supposée homogène. L'autonomie prend donc un sens extrêmement précis. Elle consiste à poser et à respecter des devoirs universels envers les autres et envers soi-même, comme membre de l'humanité.

Ainsi un des premiers exemples que prend Kant est-il le devoir de conserver sa vie et l'interdit moral du suicide. Un être autonome ne peut vouloir rationnellement ce qui n'est pas universalisable. Il faudra donc se demander, par exemple, si le refus de soins futiles est universalisable ; s'il l'est, on peut alors accepter qu'un patient et un médecin décident d'un commun accord – ce qu'est au sens propre le consentement – de ne pas entreprendre ou d'interrompre des soins intensifs futiles. Tel est le postulat des soins palliatifs terminaux et des limitations, abstentions ou arrêts de traitements curatifs. Inversement une telle conception de l'autonomie implique que certaines personnes ne sont pas autonomes, malgré les apparences : celui qui refuse une transfusion sanguine vitale (témoin de Jéhovah) ou toute alimentation (gréviste de la faim) ou celui qui se drogue (toxicomane), car leurs conduites ne sont pas universalisables. Un tel arrière-plan philosophique permet de comprendre que l'autonomie n'est pas l'auto-détermination des préférences.

Remarquons qu'une telle inscription de l'autonomie dans l'intersubjectivité – par le principe d'universalisabilité – rejoignant la laïcisation politique du catholicisme – conception holiste et solidariste du corps politique – est aux sources de l'idée d'État providence, dont l'expression

privé est le système national de santé. Le clivage gauche-droite ne remet pas en question les principes solidaristes fondamentaux des ordonnances de 1945 instaurant la Sécurité sociale, repris par les ordonnances d'avril 1996. La solidarité est liée à la protection. Ce que soutient le rapport, nous semble-t-il, en parlant (p. 9) d'une « vérité éthique fondamentale sans laquelle la sollicitude nécessaire à l'intervention auprès d'autrui serait privée de fondements ». Rappelons que l'auto-déterminisme nord-américain s'exprime dans un État qui ne dispose pas d'un système national de santé et que le consentement aux soins peut être, en fait, un consentement à... payer les soins !

Nous voyons ainsi que l'arrière-plan culturel confère au principe du respect de l'autonomie différents sens. L'autonomie des personnes, dans nos représentations françaises, est, à la fois, garantie et protégée par l'État, qui en fixe les limites et l'exercice. Est-ce ainsi qu'il convient d'interpréter le modèle mixte proposé par le rapport, comme une troisième voie, comme une ligne de crête difficile et moralement exigeante entre protection bienfaisante et respect de l'autonomie ?

Le principe d'autonomie comme principe moral régulateur

Pourquoi une ligne de crête difficile à tenir ? Il faut encore revenir au concept d'autonomie, d'une part, et au principe de respect de l'autonomie, d'autre part. Si l'on reste dans la logique de la philosophie des Lumières, l'autonomie n'est pas un fait, une donnée observable et mesurable. Attention, le terme homonyme a ce sens dans le champ de la santé. On utilise, par exemple, des échelles d'évaluation de l'autonomie ou de la dépendance, très utiles en rééducation et réadaptation fonctionnelles ou en gériatrie ; les récentes dispositions sur l'allocation-autonomie pour les personnes âgées se réfèrent au terme dans ce deuxième sens, qui induit en erreur. Revenons au sens philosophique. Quant le terme apparaît dans les textes de Kant, c'est à titre de postulat de la raison morale : la moralité est incohérente, d'une part, inconsistante, d'autre part, et, enfin, incompréhensible, si l'on ne fait pas la supposition que les hommes sont – à la différence de tous les autres êtres et objets de la nature – des êtres autonomes, capables de se soustraire aux déterminismes physiques, psychologiques, sociologiques, historiques..., qui pèsent sur eux, pour produire eux-mêmes les normes d'action auxquelles ils se plient. L'autonomie n'est donc pas une donnée empirique mais un postulat de la raison pratique.

De là découlent trois conséquences fondamentales pour notre réflexion, qui apparaissent dans le rapport et qu'il importe d'avoir présentes à l'esprit pour ne pas tomber dans les sophismes qui assimilent perte ou manque de compétence et absence d'autonomie. Premièrement, tout être humain doit être considéré comme autonome, il appartient à la commune humanité des êtres qui ne sont pas des choses et dont on ne peut disposer. Ainsi, même en cas d'impossibilité factuelle de recueillir le consentement d'un patient psychiatrique hospitalisé en HDT ou HO, il faut l'informer de la décision d'hospitalisation et de ses droits. De même, un

mineur, même très jeune, doit être informé le plus loyalement et le plus complètement possible et son refus d'un traitement doit être pris en compte dans la décision ; quant à son refus de participer à une recherche « on ne peut passer outre » (p. 21).

Deuxièmement : l'autonomie factuelle d'une personne n'atteint jamais son autonomie réelle morale et politique, ou, pour dire les choses autrement, nous avons à construire jour après jour notre autonomie. Il nous semble que cette thèse est très présente dans le rapport qui parle de patients « citoyens » (p. 7), de patients « partenaires des médecins ou de l'assurance maladie » (p. 8), qui souhaite que l'on passe « du consommateur de soins au citoyen responsable » (p. 11), qui en appelle à la « responsabilité citoyenne » (p. 11), qui oppose les patients « partenaires précieux » (sous l'impulsion des diverses associations) et les consommateurs ignorants et passifs, vis-à-vis de leur physiologie comme du système de santé, qui dénonce dans une note (p. 12) l'« asymétrie » chez les patients bénéficiant de la recherche, faite sur les autres, mais refusant d'y participer eux-mêmes et qui parle de « devoir de solidarité » (p. 12). Bref, on ne naît pas citoyen responsable on le devient ; tout homme est autonome *de jure* mais doit le devenir *de facto*. On peut à la fois affirmer comme principe indérogeable que tout patient est autonome et doit être considéré comme tel, et appeler de ses vœux des comportements plus autonomes et responsables.

Enfin, troisième conséquence, le principe moral du respect de l'autonomie est un principe « régulateur » c'est-à-dire que le schème logique qu'il implique est le « *comme si* » ; il n'est pas du type « *parce que* x est autonome *alors* on doit agir de telle façon » ou « *pour que* x soit autonome *alors* il faut agir de telle façon », le principe est « il faut vivre et agir *comme si* tous les hommes étaient autonomes ». La structure de la phrase – sans antécédent et sans conséquent – montre par elle-même que le principe régulateur est inconditionnel. On peut cependant ajouter que le principe a des conséquences, ce que nous pourrions appeler des effets d'autoréalisation. L'expérience quotidienne nous le montre, les parents et les enseignants le savent bien. Si on pense qu'un élève peut comprendre on finit toujours par trouver les mots pour expliquer et il comprend, si on pense qu'un enfant, même très jeune, peut décider librement et si on le lui fait savoir, dans la plupart des cas, il prendra une décision pertinente et responsable. Supposer l'autonomie la produit.

Ce dernier point nous permet de revenir sur la deuxième thèse présentée *supra* : comment devenir autonome *de facto* ? Un des moyens c'est d'être considéré comme autonome par autrui. Ce point est central pour notre réflexion sur la relation médicale : les patients seront autonomes si les soignants les considèrent comme tels. Ajoutons que la vérité de la réciprocité peut être soutenue : les soignants seront autonomes si les patients les considèrent comme tels. En quoi un soignant n'est-il pas autonome ? Disons brièvement, dans un vocabulaire kantien, qu'on ne peut être autonome qu'en posant librement le principe d'autonomie c'est-à-dire en

supposant que tous les autres le sont, dans un vocabulaire platonicien ou stoïcien, que l'exercice indu et abusif d'un pouvoir détruit plus celui qui l'exerce que celui qui le subit, ou, dans le passage de P. Ricœur, cité par le rapport (p. 16), que « l'autonomie du soi (est) intimement liée à la sollicitude pour le proche et à la justice pour chaque homme ». Ce qui fait écrire à B. Hoerni, cité également (p. 16), que « l'autonomie des personnes malades passe par l'autonomie des soignants ». Nous aurons l'autonomie que nous construirons jour après jour, les soignants avec les soignés, en les considérant comme autonomes, et les soignés avec les soignants, en ne les enfermant pas dans une relation délétère de domination. Nous ne pouvons être autonomes que les uns par les autres, un examen de conscience lucide le montre à chacun.

Cette construction réciproque ouvre un sujet de réflexion fondamental, que nous ne ferons qu'effleurer, c'est celui de la temporalité partagée, temporalité non pas pour « se faire à l'idée » de telle ou elle pathologie, non pas pour « accepter » tel traitement, mais temporalité partagée d'une biographie qui s'écrit, d'une identité – « narrative » selon le mot de P Ricœur – qui se construit, d'une identité qui s'écrit comme une histoire ou un roman. Temporalité dans laquelle le patient redevient lui-même alors qu'il n'est plus le même. Temporalité d'une information qui doit être « actualisée pour tout nouvel acte thérapeutique ou diagnostique » (p. 14), temporalité d'un « délai de réflexion, de la consultation des proches, de la recherche d'un deuxième avis médical » (p. 16).

Le représentant comme pierre de touche du principe d'autonomie

La proposition d'un « représentant » choisi par le patient pour « être la première personne à informer et à consulter sur les choix à faire pendant que le patient est dans l'incapacité de répondre pour lui-même », nous semble le point le plus intéressant et novateur du rapport. En effet, nous analysons cette proposition comme la pierre de touche d'une position autonome. On peut considérer les patients comme autonomes *de jure* et constater, *de facto*, l'impossibilité d'exercer cette autonomie ; c'est le cas souvent en médecine car la souffrance, l'angoisse, certaines pathologies elles-mêmes, certains médicaments et traitements altèrent les capacités de compréhension et les capacités de décision des êtres humains. Que faire ? L'attitude paternaliste bienveillante consiste à se substituer à cette autonomie défaillante *de facto*, mais avec le danger de dénier son autonomie *de jure* au patient. L'attitude autonomiste consiste, en revanche, à penser que si l'autonomie ne peut s'exercer directement elle existe cependant et qu'on ne peut s'y substituer. On doit donc en chercher les expressions indirectes, sous toutes les formes possibles. L'autonomie peut s'exercer malgré tout, mais sous une forme déplacée, soit temporellement, par des directives prévisionnelles ou un testament de vie que le patient a préparés préventivement à sa perte de compétence, soit spatialement, si l'on peut dire, par une autre personne, choisie par le patient, le représentant.

En raison de la conception narrative et historique de l'identité qui est forte en France, le représentant paraît la meilleure forme d'autonomie indirecte : il est dans la même temporalité que les soignants et le patient. Des directives prévisionnelles décidées avant la phase aiguë de la pathologie, avant – parfois très longtemps avant – l'évolution de la maladie, peuvent être en décalage avec ce que serait la volonté actuelle du patient s'il était compétent. D'autre part, comment donner une information exacte et complète avant l'évolution même de la pathologie et les effets des traitements ? Ceci devient possible avec le représentant qui peut nouer alors ce dialogue inter-sujetif avec les soignants qui conduira à la décision thérapeutique.

Le représentant peut-il avoir un pouvoir de consentement délégué ? La question est laissée ouverte par le CCNE qui indique sa complexité, mais cela n'enlève rien au devoir d'information qui traduit le respect de l'autonomie. D'autre part, donner l'information permet aux soignants d'entrer dans l'intersubjectivité morale. Enfin, l'éthique pratique enseigne que l'information véridique d'autrui est, à la fois, un des critères et un des moyens de la moralité, en vertu de la règle de publicité de Kant, citée par le rapport (p. 12) : ce dont on ne saurait avouer qu'on le fait, on ne doit pas le faire.

Conclusion

Comment considérer ce rapport du CCNE, nettement autonome, en particulier dans sa proposition d'un « représentant » choisi par le patient, et, malgré tout, paternaliste dans maints passages des analyses ou des propositions ? Nous avons suggéré deux hypothèses : un pouvoir médical qui contrecarre l'évolution autonomiste des représentations, l'émergence d'un compromis de troisième voie, moralement très exigeant et risqué, entre autonomie et protection. Si nous nous situons au niveau méta-éthique, c'est-à-dire au niveau du fondement même des normes morales et des valeurs, ce qui nous semble en jeu dans la parution de ce rapport et dans la question de l'application du principe d'autonomie – aujourd'hui dans nos sociétés démocratiques – c'est le statut de l'éthique séculière.

Expliquons-nous. Dans les démocraties occidentales, il n'y a plus de croyances religieuses communes qui fonderaient de façon hétéronomique – c'est-à-dire par une extériorité transcendante à l'humanité – des valeurs morales partagées par tous. Nous sommes dans l'éthique séculière. Comment la définir ? Est-elle une éthique commune minimale, sans contenu propre mais permettant la négociation pacifique – et c'est en cela qu'il s'agit d'une morale – entre des personnes ayant chacune des représentations tout à fait singulières et particulières de la *vie bonne* ? L'éthique serait alors méthodologique. Elle consiste à élaborer, à fonder et à mettre en œuvre pratiquement des procédures de résolution des conflits de valeurs qui soient moralement bonnes. Telle est la thèse de T. Engelhardt par exemple, aux États-Unis. Hypothèse compatible avec un modèle

autonomique fort, et séduisante pour chercher une solution aux conflits de valeurs dans une société multiculturelle et communautarienne comme la société nord-américaine. Mais hypothèse qui comporte un risque d'indifférence, de déresponsabilisation, d'absence de solidarité.

Ou bien l'éthique séculière est-elle substantielle, c'est-à-dire ayant un contenu, défendant des valeurs propres, comme par exemple, l'éthique républicaine rationaliste laïque en France ? Dans une telle hypothèse, l'État républicain, *via* les médecins, peut être paternaliste et imposer des valeurs fortes pour protéger certains patients de leurs croyances, de leurs désirs ou de leurs angoisses, lus comme des assujettissements à l'irrationnel ou comme une soumission inconsciente à des pressions partisans. Hypothèse séduisante dans un État séculièrement centralisé, avec un fort sentiment national d'appartenance à une nation une depuis des siècles. La troisième voie se lit dès lors comme une laïcité républicaine difficile et toujours risquée, qui reconnaît la liberté d'opinion et de culte, qui laisse chaque citoyen libre de ses choix de vie, mais qui le protège aussi des atteintes qu'il pourrait porter lui-même à sa propre liberté et à sa dignité. C'est à cet équilibre instable que renvoient aussi bien les débats sur les sectes ou sur le port du « voile islamique » dans les établissements de l'Éducation nationale que la question du respect du refus de transfusion sanguine des témoins de Jéhovah, celle de l'injonction thérapeutique imposée au toxicomane ou de l'hospitalisation à la demande d'un tiers, celle de la réanimation du gréviste de la faim ou de la condamnation du suicide assisté. C'est à cet équilibre instable et extrêmement risqué – car le paternalisme peut « couvrir » toute les perversions du pouvoir – que renvoient les ambiguïtés du statut juridique du corps humain et des interventions médicales en France.

L'Histoire et le libre jeu des représentations culturelles détermineraient-ils le choix de la norme – éthique séculière procédurale et valeur prééminente de l'autodétermination *versus* éthique séculière substantielle républicaine et autonomie tempérée ?

Il est important de signaler que le modèle autodéterministe nord-américain évolue lui-même vers une réintégration du principe de bienfaisance et du principe de justice dans la pratique médicale. Certes, aux États-Unis, les livrets disponibles à l'accueil des établissements de soins comportent des informations très précises sur les directives prévisionnelles et la demande de DNR (Do-Not-Resuscitate), et un formulaire de désignation du mandataire, mais le débat très important sur la *futility* – cité par le rapport – réintroduit, *via* le principe de proportionnalité et la protection de l'intégrité éthique des médecins, la question de la bienfaisance. Il existe un bien objectif à faire prévaloir, même contre certains souhaits des patients. D'autre part, le grave débat sur la juste allocation des ressources en matière de santé et les essais-échecs du Président Clinton pour réformer le système de santé réintroduisent le principe de justice, *via* la question de la solidarité. Le *Good Samaritan* doit devenir un *Just Samaritan*. Il n'y pas de véritable autonomie des personnes sans inscription dans une solidarité collective.

Les modèles éthiques de la relation médicale convergeraient donc. Comment expliquer cette convergence ? Simple résultat factuel d'une circulation croissante des hommes et des informations ? Évolution de la médecine occidentale et émergence de quelque chose qui se distingue réellement comme bioéthique ? Éthique minimale éclectique, dans un temps marqué par « la mort des idéologies » ? Existence d'une rationalité humaine universelle à finalité cosmopolitique, ce que Kant appelait le transcendantal ?... La question reste ouverte pour le philosophe.

Allocution de Denys Pellerin, membre du CCNE

Vieillissement

Le rapport n° 59 sur le vieillissement a été rendu public le 8 octobre 1998. Le hasard du calendrier a fait que le rapport mis en chantier depuis trois ans a été diffusé quelques jours seulement après l'ouverture de l'année internationale des personnes âgées. Depuis lors, diverses interventions ont été faites en cours d'année sur le sujet, par diverses personnalités, dont les médias se sont fait l'écho. Aussi, le rapport que j'ai l'honneur de vous présenter vous paraîtra sans doute aujourd'hui moins novateur ou moins provoquant qu'il le fut lors de sa publication.

D'entrée de jeu, il faisait apparaître qu'en 2010, il y aura dans notre pays plus de personnes de plus de soixante ans que de personnes de moins de vingt ans et que, dès 2025, 25 % de la population française aura plus de soixante ans, 40 % aura cinquante ans. En effet, l'espérance moyenne de la vie humaine connaît la phase de croissance la plus rapide de toute l'histoire de l'humanité.

Il convenait d'aborder ce problème majeur, non seulement dans ses aspects économiques, notamment à propos du problème des retraites, mais aussi dans sa dimension éthique. En ce sens, la réflexion du Comité a été conduite dans le prolongement de travaux et de propositions menés antérieurement en France depuis plus de trente ans sur la politique de la vieillesse. On se souvient des rapports Laroque (1962), Questiaux (1971), Lion (1980). Malgré la qualité de ces rapports officiels successifs, il ne semble pas que les conséquences de la longévité aient été prises en compte pour ce qu'elles sont, l'un des problèmes les plus aigus des prochaines décennies.

Selon le Comité, si les réponses appropriées ne sont pas apportées rapidement, il est à craindre que s'accroisse l'isolement, l'exclusion que connaissent déjà un grand nombre de personnes âgées. C'est la raison

pour laquelle le CCNE s'était saisi de cette question dès juin 1995. Un groupe de travail fut mis en place à l'époque, à l'initiative et sous la direction du très regretté président Pierre Laroque. Il devait nous quitter avant le terme du travail entrepris, et je ne peux manquer dans cette présentation de rendre hommage à celui qui demeure dans les mémoires de tous comme le père fondateur de la protection sociale en France.

Le rapport a d'abord voulu faire un état des lieux et, pour commencer, le point des connaissances scientifiques actuelles sur le processus physiologique du vieillissement, processus continu, suite programmée de mécanismes biologiques vis-à-vis desquels l'interaction entre le milieu et le génome paraît jouer un rôle important. D'emblée est apparue l'importance du niveau socio-économique, et le rôle préventif de l'éducation. Ceci souligne combien est important d'agir sur l'environnement pour atténuer les inégalités. Le professeur Baulieu vous le précisera en deuxième partie de cette présentation.

Néanmoins, en dépit des avancées observées dans la qualité de vie, les progrès dans l'espérance de vie bute sur un maximum biologique infranchissable. Dans de nombreux cas, la fin de vie est caractérisée par la maladie, l'arrivée de polyopathologies, un état de dépendance plus ou moins accentué, souvent une grande solitude. Cependant, l'âge de la mort recule, le Comité est attentif au fait nouveau, qui est l'accroissement de l'espérance de vie, qui recule ainsi l'âge de la mort.

Cette espérance de vie sans incapacités progresse en France plus vite que la longévité elle-même. D'où la nécessité de se préoccuper de la qualité de vie de ces personnes âgées, encore préservées des incapacités liées au vieillissement. Ainsi, si le maintien à domicile est heureusement devenu la règle, on ne peut manquer de souligner les conséquences qu'ont pour ces personnes, bien que demeurées valides, les effets de l'isolement, de la solitude résultant notamment de l'éclatement de la cellule familiale traditionnelle. Il y a là un véritable problème de société, qui ne peut que s'aggraver dans la mesure où la solitude, l'impression d'inutilité, la désinsertion sociale sont, à leur tour, des facteurs d'accélération du vieillissement.

L'apparition de la dépendance physique et psychique entraîne aussi des frais considérables qui précipitent nombre de ces personnes dans une dépendance économique vis-à-vis de leur famille et de la collectivité. Le Comité observe combien l'environnement familial demeure un facteur déterminant du maintien à domicile, et tient à souligner, malgré ces difficultés, l'importance du rôle de l'aidant. Toutefois, l'aggravation de la dépendance, ou l'impossibilité de poursuivre sa prise en charge au domicile va tôt ou tard justifier l'entrée en institution.

Il convient de ne pas occulter que certaines personnes, confrontées aux difficultés matérielles et psychologiques qu'entraînent pour leur entourage familial leur état de santé et la nécessité de leur hospitalisation ou de leur entrée en institution, se laissent mourir et font ainsi le choix d'un véritable suicide altruiste. C'est une exigence éthique de garantir à tous

des soins adéquats, refusant à la fois l'abandon et l'obstination thérapeutique injustifiée.

Le Comité observe encore qu'en ce qui concerne la fin de vie, la mort a changé de lieu. On meurt de moins en moins à domicile, de plus en plus en institution. Cette institutionnalisation progressive a entraîné une médicalisation de la mort, facteur de gestes inappropriés, de coûts inutiles quand elle survient dans un environnement médico-scientifique pour lequel la mort est habituellement ressentie comme un échec technique. Il conviendrait donc d'éviter que la mort des personnes âgées survienne ainsi dans des lieux où on ne s'y intéresse que peu. Nous disposons aujourd'hui d'un ensemble de connaissances médicales, thérapeutiques, psychologiques et institutionnelles qui permettent d'améliorer vraiment les conditions de la mort des personnes âgées, tant au plan physique que psychologique.

Tels sont les faits à partir desquels le Comité a mené ensuite une réflexion éthique, que l'on peut résumer d'une phrase : « il faut réduire les inégalités face au vieillissement ». L'abaissement de l'âge de la retraite concédé dans les années 1980 a des conséquences sur la composition de la société. Même s'il ne s'agit pas de remettre en cause ces dispositions, le Comité s'interroge néanmoins sur le risque pour la société d'accroître ainsi artificiellement les tranches d'âge et de les opposer. L'institutionnalisation d'un âge pour le droit à la retraite à taux plein détermine chez les citoyens le seuil symbolique d'entrée dans « la retraite », terme que l'on identifie à tort à vieillesse. En signifiant l'impossibilité d'exercer une profession, la retraite correspond dans la mentalité collective à l'entrée dans la vieillesse, et induit une définition sociale négative de cet âge de la vie. La vieillesse devient le temps du non travail et du repos, celui qui ne peut plus travailler, un retraité, un vieux. Qui plus est désormais, les préretraites, qui abaissent l'âge de la cessation définitive d'activité professionnelle pour des personnes ayant encore une capacité physique et intellectuelle au travail, accélère le processus d'exclusion de la sphère de production, et accentue la modification de la définition sociale de la vieillesse.

À l'évidence, il faut retenir pour l'an 2015 que cette notion de 40 % de la population âgée de cinquante ans ou plus ne correspond en aucune façon à 40 % d'une population en état d'incapacité. Or, un processus dévalorisant dans le corps social des personnes âgées, qui va de pair avec l'emphase observée dans les médias pour tout ce qui touche à la jeunesse et à ses attributs, contribue à accélérer le vieillissement de la personne pour laquelle l'attitude de l'opinion, le regard des autres jouent un rôle très important. Ceci conduit à s'interroger dès maintenant sur l'importance de l'éducation des jeunes, non seulement sur la prise en charge de leur santé, mais aussi leur relation au temps passé, et plus généralement leur inscription au sein de leur famille et de celle-ci dans le temps et dans la société.

Par ailleurs, si l'on s'accorde à reconnaître actuellement, et encore pour quelques temps peut-être, que les ressources des personnes âgées leur confèrent un rôle économique que ne négligent pas diverses

branches du secteur de la consommation qui courtisent ce nouveau citoyen définit comme le « senior », mais surtout qui conduit à être elles-mêmes des aidants financiers vis-à-vis de leurs enfants et petits-enfants, il est à craindre que le déséquilibre démographique rende illusoire le maintien dans l'avenir de la situation actuelle, qui résulte de cette solidarité intergénérationnelle.

Envisagée comme un fait inévitable pour demain, une société de gens âgés en partie privés de ressources serait en contradiction avec l'exigence éthique de prévenir les effets de son vieillissement, alors que nous en avons de plus en plus la possibilité. Il en est particulièrement ainsi de la prévention de la dépendance. Or, l'efficacité de cette prévention est aujourd'hui démontrée par toutes les équipes de gérontologie.

À ce propos, le rapport du Comité a souligné que la prestation spécifique dépendance gérée par les départements et servie en nature, d'ailleurs de façon inégale, ne concerne pas malheureusement les personnes âgées moyennement dépendantes, et que leur exclusion est ainsi observée, alors que ce sont celles qui, par ce biais, pourraient prévenir l'aggravation de la dépendance, si utile à toute la société.

C'est qu'une approche en termes de santé publique permettrait sans doute de mieux réfléchir à la prévention de la dépendance. En ce sens, la législation française se démarque des recommandations de l'Assemblée parlementaire du Conseil de l'Europe, et il convient de souligner que ces disparités observées dans les conditions et l'attribution des prestations créent là une conséquence d'inégalité. La réponse est donc une réponse de proximité, non pas exclusivement sociale, mais à la fois sanitaire et sociale. Il serait contraire à l'éthique de nier la nécessité de l'accueil et la réponse adaptée, compétente aux personnes âgées concernées, à proximité de leur lieu de vie passée et de leur entourage familial et social. Enfin, l'approche encore trop purement sociale du vieillissement est probablement responsable de nos insuffisances dans les domaines de l'enseignement et de la recherche. Il convient sans délai d'y porter remède. L'enseignement spécifique des personnels médicaux, paramédicaux et sociaux appelés à donner leurs soins à la population âgée doit être intensifié.

Pour conclure, je voudrais dire qu'il y a pour notre société une obligation éthique de faire le choix prioritaire de la prévention de la détérioration de la qualité de vie des personnes âgées, du maintien de leur autonomie, gage de la dignité de la personne. Certes, devant cet afflux de personnes âgées, et les inévitables besoins d'aide qui en résulteront, certains s'interrogent sur l'utilité de ces grands vieillards, fussent-ils valides, comme de celle de quelques dizaines de milliers de centenaires que comportera demain notre société. À ceci, le rapport du Comité rappelle le principe absolu déjà formulé, selon lequel toute personne humaine est éminemment respectable, indépendamment de son âge et des conséquences que cet âge entraînent pour sa santé physique et morale.

Allocution d'Étienne-Émile Baulieu, membre du CCNE

Vieillessement

Je voudrais évoquer la contribution que la science peut apporter aux problèmes concrets du vieillissement, de la longévité accrue, étant donné qu'il est bien entendu qu'il ne peut y avoir d'éthique s'il n'y a pas de science – ce qui ne veut pas dire que la science est toujours éthique. Il ne peut y avoir de démarche éthique pour traiter des « soucis » que Denys Pellerin a énuméré de façon très précise, que si, à côté des mesures sociales, on tente tout ce que l'on peut dans le domaine biomédical.

Quelques chiffres. Plus de la moitié des femmes en 1996-1997 en France atteignait quatre-vingt-cinq ans et plus. Une fille sur deux qui naîtra en l'an 2000 atteindra cent ans. Depuis très récemment, on sait qu'après quatre-vingt ans, chez les sujets qui vieillissent normalement, la fréquence de la mort n'augmente plus chaque année, et même qu'après cent ans commence à se dessiner une courbe de ralentissement. Il n'est pas question d'éternité, évidemment, mais il faut considérer que les personnes âgées seront de plus en plus nombreuses, et il faut que ce soit en assez bonne santé pour pouvoir accomplir pratiquement et personnellement dans la société les objectifs décrits par Denys Pellerin. C'est donc un bouleversement considérable, dû à ce qu'on pourrait appeler le génie de l'homme, en particulier ses possibilités d'adaptation et de combat dans le cadre du milieu terrestre dans lequel nous évoluons.

Scientifiquement, comment faire pour contribuer, dans une perspective éthique fondamentale, à améliorer la condition des personnes allant si loin dans l'âge, de leurs familles qui comprendront quatre, cinq générations, de la société et ses problèmes économiques. On devra utiliser des moyens modernes de communication pour aider à la maintenance et même à la réinsertion sociale des personnes âgées. À nous les scientifiques et les personnels de santé d'analyser les problèmes biomédicaux et

d'y porter remède, autant que faire se peut. On doit, à mon avis, commencer par séparer ce qui relève directement du génétique et ce qui dépend de tout le reste que je désignerai comme « l'environnement », pris de façon très générale, qui comporte aussi bien les conditions sociales, psychologiques et affectives, que les composantes de l'entourage qui modifient nos réactions physiologiques (le froid, le chaud, le mouvement, l'alimentation, et même les médicaments, etc.).

En matière de gènes, je pense qu'il est important de ne pas céder à des phantasmes trop simples, du « tout-génétique », qui aboutissent à une expression qui n'est déjà que trop médiatisée, les gérontogènes. Ce vocable, qui désigne évidemment les gènes du vieillissement, suggère qu'il existerait des gènes spécialement et spécifiquement en charge de mesurer le temps, compté par eux de manière inexorable, programmée à l'avance ce qui entraînerait le décès à un âge précis et prédéterminé. Bien sûr, les hommes vivent cent ans, les rats et les souris de laboratoire deux ou trois ans, les mouches ou les vers sur lesquels on a fait des études très importantes quelques jours ou semaines. Bien entendu aussi, la famille de Jeanne Calmant comptait de nombreux octogénaires et nonagénaires. À l'évidence existe pour chacun un ensemble inscrit génétiquement qui fait que les possibilités de survie dans notre milieu ont une certaine limite, mais c'est une limite qui n'est pas, contrairement à l'idée répandue par une publicité inadéquate, due au fonctionnement d'un ou deux « gènes-horloges » qui pourraient être traités par une thérapeutique spécialisée. Autrement dit, si on peut montrer qu'en modifiant un gène ou deux des mouches ou des vers, on peut modifier la longueur de vie, cela ne démontre pas pour autant qu'il y ait un gérontogène pour mesurer le temps. L'analyse d'un tel gène par les méthodes de la génétique moléculaire indique qu'il s'agit souvent de séquence correspondant chez les animaux à des fonctions générales (par exemple hormonales ou en charge de la nutrition) qui provoquent un effet délétère si elles sont altérées. Une personne ayant un diabète grave ne vivra pas aussi longtemps que si le métabolisme des sucres est normal. Cela veut dire qu'à la fois qu'il semble s'agir de gènes ordinaires, qui influencent plus rapidement la vie chez les animaux primitifs que chez des animaux plus évolués où tout un réseau est en charge d'une fonction et peut permettre des suppléances ; de plus, on peut noter que ce fonctionnement génétique est essentiellement dévolu au traitement d'une interaction avec l'environnement (exemple, la nutrition) : chez le nématode, un soi-disant gérontogène n'est en fait que l'équivalent d'un récepteur de l'insuline, ce qui est d'ailleurs scientifiquement très intéressant, mais n'est pas informatif au plan du vieillissement.

Ce développement ne veut pas dire qu'il n'y ait pas de recherche génétique à faire, et avec plusieurs collègues, nous prendrons bientôt une initiative scientifique pour une grande étude basée en France sur la génétique du vieillissement : ce pourrait être aussi important que certaines des grandes aventures du siècle que nous terminons, pour le cancer par exemple, probablement avec plus de succès. Il y a des méthodes, les hommes, les concepts et on peut avancer. La base : le vieillissement, n'est

évidemment pas une maladie monogénique, ni même di – ou tri-génique ; c'est certainement plus complexe. C'est pour cela qu'il faut un grand programme dans le cadre d'un plan de gérontologie, auquel le Comité d'éthique s'est attaché d'essayer de donner un souffle.

Mais il n'y a pas que la génétique, d'autant qu'il n'y aura vraisemblablement pas d'intervention de médecine génétique pendant longtemps sur la plupart des gènes. De toutes façons, moins chères et plus faciles seront et continueront d'être les interventions de type pharmacologique, de type nutritionnel, hormonal, comportemental, etc. Mais ceci doit se développer de façon raisonnée. Là encore, pour des raisons de petit commerce cette fois-ci, nous sommes en face d'exagérations, pour ne pas dire de tricheries, largement publicisées, contre lesquelles il faut s'élever en cherchant à démontrer ce qui est possible ou non, ce qui est justifié ou non, et ce qui finalement pourra aider la population. Ceci dans des domaines aussi variés que les vitamines, les médicaments anti-oxydants, les hormones, certains aspects nutritionnels autres, sans compter qu'il est éthique aussi de permettre à chacun de mieux prendre en charge son destin corporel et mental pour l'avenir, et que les problèmes d'éducation, et la confrontation aux avancées de la science sont aussi une nécessité d'ordre éthique pour le temps qui vient. Ici, il faut compter avec le développement des méthodes de communication électronique.

À cet égard, la proposition qui sera faite dans les mois qui viennent inclura une utilisation délibérée et systématisée des possibilités des nouvelles techniques d'informatique, ce qui ne coûte pas très cher, en vérité. C'est à la portée d'un pays comme le nôtre de démarrer immédiatement sur Internet. Il y a de grandes possibilités qui modifieront ce que Denys Pellerin a très bien décrit avec raison et émotion dans l'isolement, la fragilité des personnes âgées.

Je pense que l'humanité est en train de vivre une transition tout à fait extraordinaire. Cette longueur de vie qui s'accroît après tout, selon le souhait de tous, presque depuis toujours, cette longueur de vie augmentée doit être source de bonheur. L'homme a déjà montré son pouvoir scientifique et technique. Maintenant, je crois qu'il peut s'en saisir pour faire mieux encore, et il est tout à fait justifié et favorable que le Comité consultatif national d'éthique y prête attention.

Allocution de Robert Ducluzeau, membre du CCNE

Xénogreffes

J'ai l'honneur de vous présenter le rapport n° 61 du CCNE, consacré aux xénogreffes, que nous avons défini comme l'utilisation d'organes, mais aussi de tissus, de cellules provenant d'animaux pour réaliser des greffes chez l'homme. Pour l'instant, ces xénogreffes ne sont pas encore rentrées dans la pratique, et le CCNE s'est situé dans une situation d'anticipation devant ce qui pourra se passer dans quelques mois ou quelques années.

D'emblée, je voudrais vous dire que le CCNE a estimé que l'utilisation des xénogreffes est actuellement un espoir tout à fait sérieux pour pallier la pénurie d'organes humains. Mais en revanche, il a estimé que l'état actuel des connaissances scientifiques, mais aussi des pratiques cliniques, ne permet pas d'envisager dès maintenant le passage direct de la xénogreffe à l'homme.

Pourquoi le CCNE a-t-il émis cette opinion ? Il y a d'abord des raisons liées à des lacunes scientifiques, en particulier dans trois domaines. Le premier domaine, c'est celui de la maîtrise immunologique du rejet des greffons, et en particulier ce qu'on appelle le rejet suraigu. On sait que dans les techniques d'allogreffes (d'homme à homme) existent aussi des problèmes de rejet qu'on appelle aigu, qu'on arrive à maîtriser avec un certain nombre de médicaments et de drogues immunosuppressives. Mais on constate que, dans le cadre de la xénogreffe, un phénomène particulier de rejet suraigu intervient dans les quelques minutes au plus les quelques heures qui suivent l'implantation du greffon, et qui va entraîner très vite la mort de ce greffon. Ce problème n'est pas actuellement totalement résolu, et le CCNE a estimé qu'il reste encore un espace très important pour l'expérimentation animale, en sachant bien qu'il faudra à un moment ou à un autre passer à l'expérimentation clinique.

Le deuxième domaine où il existe encore des lacunes scientifiques est ce que j'appellerai le risque infectieux, ce risque étant lié aux possibilités de passage de micro-organismes variés depuis le greffon jusqu'à l'individu greffé, puis de l'individu greffé à son environnement, voire à la société. En particulier, il y a là le problème des séquences rétro-virales, incluses dans le chromosome de cellules d'un certain nombre d'animaux, qui sont réprimées chez l'animal et dont on peut craindre qu'elles se dérèpriment lorsqu'elles seront transférées à l'homme. Ces cellules peuvent soit s'exprimer, soit s'insérer à côté de gènes qui peuvent être responsables ensuite de maladies. Cette possibilité de transfert de maladies infectieuses a été jugée suffisamment importante pour être à l'origine d'une demande de moratoire dans un certain nombre de pays pour tout ce qui concerne la xéno greffe. Peut-être, ce problème est-il un peu surestimé. Un certain nombre de connaissances supplémentaires, que nous n'avons d'ailleurs pas au moment où nous avons rédigé ce rapport, permettent d'affirmer son existence, mais de limiter son ampleur. Deux types d'animaux ont été mis en avant pour être des donneurs de xéno greffons. Ce sont d'une part les primates, les grands singes – ils ont rapidement été exclus parce qu'ils sont porteurs de très nombreuses séquences rétro-virales capables de transmettre des maladies que nous pouvons redouter et, d'autre part, les porcs, qui sont transformés par transgénèse pour essayer de réduire ce rejet suraigu dont je vous ai parlé. Il semble que ces porcs possèdent moins de séquences rétro-virales. On a donc déjà un certain recul sur la greffe de tissus ou de cellules porcines sur l'homme qui ne se sont jamais traduites par des transferts importants de micro-organismes, ni même de rétro-virus de façon continue.

Il faut dire cependant que ce problème de transfert de maladies infectieuses de l'animal à l'homme pose deux questions éthiques. La première, c'est que l'on est pas dans la situation habituelle du rapport patient-médecin, car il y a là un troisième partenaire d'importance, c'est l'ensemble de la société. En effet, dans ce type de technique, il est très important d'établir le bilan entre le bénéfice pour l'individu greffé, mais le risque qu'il va faire courir à la collectivité. Ce risque ne sera jamais zéro, et il est absolument indispensable que le bien-fondé de xénotransplantation soit discuté au sein d'un débat extrêmement large.

Le troisième domaine où il y a des lacunes scientifiques est celui de savoir si un organe animal peut remplir exactement les mêmes fonctions physiologiques lorsqu'il est transféré chez l'homme. Un certain nombre d'exemples montrent que ce n'est pas toujours vrai.

À côté de ces problèmes proprement scientifiques, qui nécessitent une avancée des connaissances, la question se pose de savoir si la xéno-transplantation soulève des problèmes spécifiques d'acceptation sociale et individuelle. La réponse est oui, bien qu'il y ait eu relativement peu de travaux faits pour le mesurer objectivement, mais il apparaît qu'il y a une réticence qui, bien plus que la crainte de l'infection, est liée à une difficulté mentale de transgresser la frontière entre l'homme et l'animal. Là, il est clair qu'un effort très important de compréhension, d'accompagnement,

de discussion devra être mené avec des candidats à la xénogreffe, le jour où on aura de bonnes raisons scientifiques de penser qu'on peut passer à la recherche clinique sur un patient.

Notons aussi que la xénotransplantation ne sera pendant longtemps qu'une alternative à la greffe d'organes humains, qui restera quand même encore pendant de nombreuses années la technique la plus fiable. Et si le succès de la xénotransplantation va grandissant, il faudra veiller attentivement à ce que ce succès même ne constitue pas un facteur de démotivation, de démobilisation pour les donneurs d'organes, car il y a là effectivement un risque de passer d'une attitude de solidarité, de responsabilité des donneurs à une attitude de type exclusivement économique, dans le sens où il s'agira de mettre le prix pour se procurer un greffon animal utilisable.

Est-ce que cette xénotransplantation présente des implications légales nouvelles ? Oui, certainement. En France, la loi était en avance sur la technique, puisqu'elle a déjà réfléchi et prévu un encadrement législatif indispensable au passage à l'homme, et ceci nous paraît particulièrement important car le marché potentiel attendu de cette technique est énorme. Pour certains, on l'évalue à six milliards de dollars en 2010 pour tous les pays où les xénogreffes pourront être réalisées. Mais il faut ajouter à cela aussi le chiffre d'affaires, induit par les immunosuppresseurs, qui explique que les grandes firmes qui s'intéressent à la recherche sur la xénotransplantation sont aussi les grandes firmes qui vendent déjà des immunosuppresseurs.

Il nous apparaît donc clairement qu'un système commercial, basé sur les forces du marché, risque, à terme, de remplacer le don bénévole d'organes humains et que, par conséquent, cette technique devra être soigneusement encadrée par les autorités législatives et sanitaires, non seulement dans notre pays mais aussi dans les autres pays. Sous cet angle-là, nous estimons que l'utilisation de la xénotransplantation devra s'inscrire en France dans la révision de la loi de bioéthique.

En conclusion, le CCNE, contrairement à un certain nombre de scientifiques, n'a pas demandé de moratoire sur la recherche préclinique sur la xénogreffe, mais il estime cependant que toute une série de prérequis scientifiques, en particulier en expérimentation animale, doivent être établis avant de pouvoir passer à l'homme. Il estime en effet que le problème central est bien celui de l'éthique de la décision de mise en œuvre clinique. Il y a là une nécessité d'estimer l'équilibre entre le risque et le bénéfice. C'est bien un problème de principe de précaution qui doit être avant tout un principe de responsabilité des cliniciens et des chercheurs engagés, et non un principe d'immobilisme. Dernier point, le CCNE se prononce actuellement dans une situation d'anticipation. Il estime qu'il lui sera nécessaire de réexaminer le problème de la xénogreffe au moment où il nous semblera que les avancées de la recherche permettent d'envisager le passage à la mise en œuvre clinique, pour donner alors un nouvel avis.

Allocution de Didier Houssin, directeur général de l'Établissement français des greffes

Xénogreffes

En introduction, je dirai qu'il y a un déséquilibre évident entre le nombre de greffons et le nombre de malades en attente d'un mode de substitution pour des fonctions assurées par des organes, des tissus ou des cellules. Toutes les démarches visent à essayer de résoudre ce déséquilibre, qui est présent à l'esprit de tous les cliniciens, des malades, des chercheurs. Les deux voies sont, d'une part, l'accès des éléments d'origine vivante (animale ou humaine), la xénogreffe en fait partie et, d'autre part, la voie des substituts artificiels qui ont déjà une très large place, par exemple dans le traitement de l'insuffisance rénale chronique terminale.

J'aborderai ici cinq points. Un éclairage historique, avant d'insister sur la question de la définition de ce qu'est une xénogreffe. Ensuite, j'essayerai d'analyser très sommairement les aspects sociologiques liés à cette question des xénogreffes, avant de dire un mot sur l'émergence inattendue des craintes infectieuses, et enfin je conclurai sur la dimension internationale, d'ailleurs soulignée dans le rapport du CCNE.

Parler de xénogreffes peut sembler être se préoccuper d'une question d'avenir. En fait, c'est surtout une question du passé. On a tendance à sous-estimer la place déjà importance que la xénogreffe a prise, presque de manière subreptice, dans la pratique médicale, ne serait-ce que pour mentionner que la première xénogreffe d'organe chez l'homme a été réalisée en 1906 à Lyon. Il y a probablement eu plusieurs milliers de greffes de testicules de singe fait chez l'homme dans les années 1920 à 1930, et dans une publication récente, on a recensé pas loin de deux cents malades ayant été en contact avec un organe porcine ou avec des cellules porcines. La xénogreffe est un problème d'avenir, mais elle a déjà un long

passé, et je crois qu'il faut s'interroger sur le fait que l'on ait un peu oublié ce passé.

Quant à la définition, on a tendance à se focaliser sur la xénogreffe d'éléments dits viables et d'oublier totalement ce qui est aujourd'hui la réalité de la xénogreffe, c'est-à-dire l'utilisation d'éléments qualifiés de non viables, avec toute l'incertitude qui s'attache à cette qualification. Par exemple, il y a aujourd'hui en France pas loin de soixante-dix entreprises qui mettent sur le marché des éléments d'origine animale, qu'il s'agisse d'éléments osseux, d'éléments vasculaires, de valves cardiaques – j'ai découvert avec surprise qu'un de mes collaborateurs était porteur d'un os de mouton dans l'épaule depuis de nombreuses années. La xénogreffe fait donc partie de la pratique de tous les jours depuis longtemps. C'est vrai que l'on a eu tendance, sous prétexte que c'était des tissus non viables soumis à un processus drastique de « pérennisation » vis-à-vis des agents infectieux, à négliger finalement tout ce que cela comporte en termes de dimensions culturelles, fort bien évoquées dans le rapport du CCNE.

Le troisième point, sur les aspects sociologiques. Il y a des forces de traction et des forces de résistance. Les forces de traction sont constituées essentiellement d'un nombre relativement limité de chercheurs et de cliniciens, ou de chercheurs-cliniciens qui se soucient de l'avenir des modes du substitution d'éléments organiques ou cellulaires pour le traitement d'un certain nombre de maladies humaines. À ces chercheurs-cliniciens, longtemps isolés et cantonnés dans une dimension exclusivement universitaire, se sont associées depuis une dizaine d'années des forces économiques très importantes, représentées par des entreprises ayant des moyens puissants, qui se sont engagées dans des projets de xénogreffe avec un objectif bien précis : apporter effectivement un service aux malades et, en même temps, obtenir un retour économique sur leur investissement. Cette force économique est devenu un acteur important. Elle se divise en deux catégories : d'un côté des forces économiques prudentes, soucieuses de leur image et désireuses de ne s'engager dans ce projet que d'une manière extrêmement sûre et bien encadrée et, d'un autre côté, des forces économiques plus faibles, souvent des entreprises naissantes, qui essaient au contraire de faire avancer le projet le plus vite possible pour des raisons de viabilité propres à leur institution. Enfin, les malades mais qui ne représentent pas aujourd'hui une force de traction importante. Il n'y a pas d'association de malades qui soit motrice en matière de xénogreffe.

Il y a par ailleurs des forces de résistance. Celles-ci se caractérisent par un composant scientifique, notamment des micro-biologistes qui ont attiré l'attention sur la dimension de sécurité sanitaire liée à la pratique de la xénogreffe. Ces scientifiques ont tout de suite eu l'oreille des autorités sanitaires ou politiques, d'où un certain nombre d'appels et de réactions concernant le projet de xénogreffes. Une résistance est opposée également par des associations de personnes qui se soucient du soin des animaux, surtout en Grande-Bretagne. Enfin, certains se soucient de l'impact

négatif que pourrait avoir le développement des xénogreffes sur ce qui est considéré comme une richesse de la société, c'est-à-dire l'élément de solidarité organisée autour du concept du don d'organes.

Il faut se pencher sur l'émergence récente un peu inattendue de la problématique du risque infectieux dans le domaine des xénogreffes, alors que ce sujet était totalement absent du débat jusqu'au début des années 1990. Il est sûr que la compréhension et l'impact de l'infection due au virus HIV a joué un rôle déterminant. Il faut néanmoins s'interroger sur la nature de cette inquiétude, car si toutes les maladies infectieuses humaines ont une origine animale, il faut admettre aujourd'hui que le passé assez long de la xénogreffe n'a pas fait émerger à ce jour d'éléments infectieux objectifs sérieux, en dehors de quelques cas tout à fait sporadiques. C'est la raison pour laquelle on peut se demander si derrière l'argument infectieux, de risque sanitaire, ne se cachent pas des motivations, des résistances plus profondes qui tiendraient à la modification de la relation entre le corps humain et le corps animal, sous l'angle d'un rapprochement qui serait alors jugé par certains trop étroit.

Je voudrais terminer par un point sur la dimension internationale. À travers la question du risque infectieux la xénogreffe rejoint la problématique générale de la sécurité sanitaire collective, elle rejoint le fleuve des préoccupations en matière de sécurité alimentaire, de sécurité environnementale, de thérapie génique utilisant des agents viraux, avec toutes les questions de coopération internationale dans ce domaine. Il serait en effet regrettable d'observer que, dans un pays, tel projet de xénogreffe serait jugé sans risque, alors que dans tel autre il sera interdit pour des motifs de sécurité sanitaire.

Allocution d'Éric Meslin, directeur exécutif de la *National Bioethics Advisory Commission*

Présentation de la NBAC des États-Unis

J'aimerais vous décrire ce matin la façon dont la NBAC fonctionne aux États-Unis, et vous présenter certains de ses travaux en cours. L'intervention de deux de nos membres, les professeurs Charo et Capron, est à l'ordre du jour aujourd'hui et demain, et vous aurez donc l'occasion d'en apprendre plus.

Le Président Clinton a fondé la NBAC pour trois raisons principales. La première était la nécessité d'un débat public permanent sur l'éthique au plan national. La deuxième, celle d'atteindre et de maintenir une certaine cohérence entre les standards éthiques de la recherche sur le sujet humain au niveau du gouvernement fédéral. Et la troisième raison, le besoin d'étudier le système actuel que nous appelons aux États-Unis « *institutional review board* » ou comité d'éthique.

En créant la commission, le Président Clinton a identifié un certain nombre de fonctions. Cette commission a un rôle consultatif auprès d'une instance de la Maison-Blanche nommée le *National Science and Technology Council*. Elle a en particulier pour rôle d'étudier la pertinence des mesures et des programmes gouvernementaux traitant de questions de bioéthique, et d'émettre des recommandations sur l'application de certains de ces principes et de ces programmes.

C'est depuis vingt-cinq ans la cinquième commission aux États-Unis à traiter de différents aspects de la recherche, de la médecine et des politiques de santé. C'est pourquoi la NBAC s'est vue assigner un certain nombre de priorités très détaillées. Selon le président, la première priorité de la NBAC est de consacrer son attention à deux questions : premièrement la protection des droits et du bien-être des sujets de recherche humains ; et deuxièmement le problème de l'utilisation et de la gestion des

informations génétiques, y compris mais non exclusivement les brevets génétiques.

Comme de nombreuses commissions nationales, la NBAC doit décider de la façon dont elle choisit ses sujets. Le président lui a confié à deux occasions une mission spécifique qui a donné lieu à deux rapports : *Cloning Human Beings*¹, et *Ethical issues in Human Stem Cell Research*². Pour déterminer les sujets ou les questions sur lesquels la NBAC rédigera un rapport, nous faisons appel à quatre critères. Le premier est le caractère d'urgence du problème en matière de santé ou de politique publique. Le deuxième est la relation entre le problème de bioéthique et les objectifs des investissements du gouvernement fédéral dans la science et la technologie. Le troisième critère est l'absence de toute autre entité à même de délibérer avec pertinence de cette question de bioéthique, et le quatrième est l'importance de l'intérêt au sein du gouvernement fédéral. Il existe, comme vous pouvez le comprendre, de très nombreux problèmes qui correspondent à ces quatre critères.

La NBAC s'inscrit de façon unique dans le débat américain sur la bioéthique, parce qu'elle a un fonctionnement particulier. Elle est tenue par la loi, le *Advisory Committee Act*, de mener toutes ses activités en public. Il est très gratifiant d'assister à ces journées annuelles et de voir dans la salle un public aussi nombreux. Chacune des réunions de la NBAC se tient en public. Celui-ci est averti à l'avance, peut fournir des témoignages, demander des informations à la commission et recevoir des réponses avec promptitude. Plus important encore, toutes les décisions et les recommandations de la commission sont émises en public.

Les données fournies par le public ne sont toutefois que l'une des nombreuses sources d'information de la commission. Naturellement ses dix-huit membres constituent la principale source des éléments de débat et d'analyse. Elle reçoit également des témoignages de spécialistes et commet des experts qui lui préparent des rapports. L'équipe que je dirige fait également part des résultats de ses propres recherches.

À ce jour, la NBAC a préparé quatre rapports. Je n'en évoquerai ce matin que deux. Le professeur Capron vous parlera de notre rapport le plus récent concernant la recherche sur les cellules souches. Je parlerai quant à moi brièvement du rapport de 1997 sur le clonage humain, que vous connaissez peut-être déjà, et d'un autre qui concerne l'utilisation des tissus humains et autres matériels biologiques.

Comme beaucoup d'entre vous le savent, la publication de la nouvelle du clonage de Dolly a causé beaucoup de préoccupations et suscité de nombreuses discussions sur le plan international. Aux États-Unis, le Président Clinton a écrit le 24 février 1997 une lettre au président de la NBAC, le docteur Harold Shapiro, dont j'ai extrait deux phrases. « *Comme vous le savez, nous avons appris aujourd'hui que des chercheurs avaient*

1. Le clonage humain

2. Problèmes d'éthique dans la recherche sur les cellules souches humaines

développé des techniques permettant de cloner des brebis. Je demande donc à la National Bioethics Advisory Commission d'entreprendre une étude approfondie des aspects légaux et éthiques associés à l'utilisation de cette technologie, et de me remettre dans les 90 jours un rapport accompagné de recommandations. » C'était là, comme tous les membres de la commission qui sont ici peuvent l'attester, une tâche bien stressante que le Président nous avait assignée.

J'aimerais simplement vous présenter brièvement certaines recommandations que vous connaissez peut-être déjà, pour vous montrer à quel point nous sommes peu à jour aux États-Unis. La première était que le Président maintienne le moratoire sur l'utilisation de fonds fédéraux dans les tentatives de création d'un enfant par transfert de noyaux de cellules somatiques. La deuxième était qu'une loi fédérale soit promulguée interdisant à qui que ce soit de pratiquer le transfert de noyaux de cellules somatiques, assortie d'une clause de révision, la législation expirant à l'issue d'une période donnée. Cette recommandation reconnaissait que la science du clonage pouvait se développer suffisamment rapidement pour rendre la législation obsolète, et qu'il pourrait être utile de revoir l'interdiction. La quatrième recommandation, je n'en mentionne que quelques-unes, était que le débat se poursuive, en public ou non, pour encourager une discussion généralisée et permanente de ces problèmes. Naturellement, avec un délai de 90 jours pour préparer un rapport aussi exhaustif, il reste encore beaucoup d'éléments à examiner.

Aux États-Unis, les activités concernant cette législation ont été partagées. Le Président a émis la proposition de loi, mais le Congrès ne l'a pas votée, pas plus que sept autres propositions de lois fédérales. Cinq états ont toutefois mis en place une législation restrictive à des degrés variés : la Californie, la Louisiane, le Missouri, le Michigan et l'état de Rhode Island.

Une cinquième recommandation était que les agences et les services fédéraux concernés par la recherche scientifique se préoccupent de rechercher et de favoriser des occasions d'informer et d'éduquer le public dans le domaine de la génétique. J'applaudis les efforts du Comité consultatif national d'éthique pour s'engager dans cette voie, et je pense qu'il est honnête de dire que la NBAC espère que ses rapports donneront lieu à un débat public du même type.

Un deuxième rapport, choisi en fonction des critères de priorité que j'ai mentionnés tout à l'heure, a concerné les recherches impliquant l'utilisation de matériel biologique humain ou de tissus humains conservés. Il s'intitule *Research Involving human Biological Materials : Ethical Issues and Policy Guidance* ¹. Pourquoi la question était-elle importante ? Tout d'abord parce que les progrès technologiques ont entraîné une augmentation quantitative et qualitative des informations que nous fournit l'ADN

1. Utilisation de matériel biologique humain dans la recherche : problèmes d'éthique et lignes de conduite.

humain. Deuxièmement, parce qu'il existait une nette diversité de points de vue parmi les associations et les organisations professionnelles et scientifiques. Tous n'étaient pas d'accord quant à la définition des termes, ou quant à la responsabilité éthique de leurs membres. Troisièmement, la législation fédérale sur les sujets humains suscitait des difficultés d'interprétation. Ces réglementations ont été bâties sur le modèle de l'être humain intact, qui pourrait être exposé à des dangers ou des nuisances physiques, alors que la recherche sur ce type de matériel est une recherche conduite à distance du corps, où la menace de danger physique est virtuellement inexistante, et où celle de dommage psychologique, social ou économique est beaucoup plus prononcée. Quatrièmement, l'intérêt que le public porte à la génétique, à la position que prendra le gouvernement en ce domaine, et à la vie privée ne cesse de croître. Il en va de même dans le secteur privé et commercial. L'un des membres de mon équipe, le docteur Elisa Eiseman a préparé un rapport exhaustif sur le nombre de banques et de ressources de matériel biologique humain aux États-Unis.

On a estimé à environ 282 millions le nombre d'échantillons de tissus humains stockés dans les laboratoires de recherche et autres banques. Le docteur Eiseman a mis à jour ce rapport il y a quatre jours, et ce chiffre est maintenant évalué à un peu moins de 310 millions d'échantillons, certain d'entre eux provenant naturellement de la même personne.

Contrairement au rapport sur le clonage, qui était une demande présidentielle, la NBAC a éprouvé le besoin de justifier sa légitimité en tant que corps à traiter de cette question. En quoi étions-nous spécifiquement qualifiés ? Trois raisons ont été avancées. La première était que nous disposons d'un certain pouvoir institutionnel : impossible de prendre à la légère le fait que la Commission rende compte au Président des États-Unis. Deuxièmement, nous avons pensé être à même de fournir un standard éthique objectif et informé, qui pourrait être adopté au plan national. Enfin, il était parfaitement clair que, avec l'accroissement de la coopération et de la collaboration transnationales en matière de génétique humaine, c'était là un problème qui affectait l'effort scientifique de la nation.

Les membres de la commission ont énormément débattu de la façon de comprendre et d'équilibrer au mieux les différentes valeurs. Nous avons entendu ce matin une intervention qui décrivait une partie de cette complexité, faisant référence à l'autonomie, au bénéfice pour la société et au paternalisme. Deux valeurs ont guidé les débats de la NBAC. Premièrement, le caractère essentiel de l'accès au matériel biologique humain pour les progrès scientifiques ; deuxièmement, la nécessité de protéger au mieux les sujets de recherche. Nous pensons que ces valeurs sont à égalité, et qu'aucune des deux ne doit prendre le pas sur l'autre.

Ces valeurs nous ont inspiré quatre considérations, que nous avons exprimées sous forme de questions. Premièrement : les échantillons sont-ils déjà stockés, ou ne sont-ils pas encore collectés ? Nous sommes

parfaitement conscients que nombre de ces 300 millions d'échantillons ont pu être prélevés en l'absence de consentement informé, et que ce sont sans doute des sous-produits d'interventions chirurgicales ou d'autres procédures cliniques. Deuxièmement : quelles sont, ou quelles ont été, les conditions dans lesquelles les échantillons ont été collectés ? S'agissait-il d'une situation clinique ou d'une situation de recherche directe ? Troisièmement : l'échantillon qui doit être utilisé contient-il une information qui permette d'établir un lien avec le donneur ? Nous savons maintenant qu'il faut très peu d'informations pour relier un spécimen étudié en laboratoire avec une personne dont le nom et l'adresse sont connus. Et quatrièmement : les risques entraînés par la recherche affectent-ils des individus, des communautés ou les deux ?

Nous avons identifié un certain nombre de questions d'éthique à propos de l'utilisation de ces tissus. Premièrement, la promotion des bénéfices et la minimisation des dangers et des torts. Il importe d'établir au niveau de la recherche une distinction entre le dommage physique et le tort moral qui peuvent être causés. Deuxièmement, une préoccupation particulière touchant aux nuisances potentielles provenant de violations de la vie privée et de la confidentialité. Comme vous le savez, le public est aux États-Unis très soucieux de l'accès à la santé, et le danger de discrimination dans le domaine de la sécurité sociale et de l'emploi constitue pour beaucoup un risque majeur.

Nous nous sommes également inquiété des risques d'étiquetage ou de stigmatisation fondés sur une prédisposition génétique, ce qui pourrait en soi entraîner une discrimination. Les conflits familiaux et les problèmes psychosociaux font l'objet de préoccupations qui sont apparues avec la découverte des mutations BRCA 1 et 2, associées au cancer du sein. Et enfin, les menaces liées aux groupes, qui peuvent concerner un ensemble d'individus du seul fait de leur appartenance, officielle ou non, à un groupe culturel ou ethnique.

J'aimerais maintenant évoquer certaines des recommandations concernant le consentement éclairé. Le rapport complet en contenait vingt-trois, mais je n'en mentionnerai qu'un tout petit nombre. En voici deux. Premièrement, lorsque l'utilisation de ce type de matériel pour la recherche nécessite un consentement éclairé, celui-ci doit être obtenu séparément de celui qui est nécessaire dans le contexte clinique. Cette recommandation, relative aux dangers potentiels pour d'autres individus, a constitué selon moi pour la Commission l'un des ses problèmes les plus informés. La plus grande partie de la recherche, comme je l'ai mentionné, s'appuie sur l'individu, sur la personne elle-même. Pourtant, dans un domaine tel que celui de la recherche génétique, il existe des dangers qui concernent des groupes, du seul fait de l'identification à ces groupes. La Commission a recommandé que ces dangers puissent être anticipés dans la mesure du possible, que les chercheurs et les expérimentateurs planifient leurs recherches pour les réduire au minimum, et qu'ils consultent des représentants qualifiés des groupes concernés. Si l'on suppose qu'un protocole de recherche comporte un risque pour un groupe donné, celui-ci

devrait être exposé au cours du processus de consentement. Comme vous l'imaginez sans peine, quand on s'éloigne du modèle physique du tort causé à un individu pour pénétrer dans un domaine où les dangers sont moins quantifiables, moins mesurables, comme les risques psychosociaux ou la discrimination politique, le Comité d'éthique porte la terrible responsabilité de devoir évaluer soigneusement les risques par rapport aux avantages potentiels.

La Commission a eu selon moi un point de vue tout à fait visionnaire en dépassant le cadre de l'étude elle-même pour s'intéresser à ce qui se passe lorsque celle-ci est terminée, et elle a rédigé une recommandation à propos de la publication et de la diffusion des résultats, selon laquelle un chercheur ou un expérimentateur qui publie ses résultats doit prévoir des dispositions pour minimiser les risques potentiels encourus par des individus ou des groupes. De même, les revues devront adopter une politique telle que la publication devra mentionner si la recherche a été menée en conformité avec une réglementation du gouvernement des États-Unis, que nous appelons « règle commune » ou « politique fédérale ». Et je pense que beaucoup de membres de la commission sont convaincus que cette politique pourrait être adopté par les revues et les chercheurs du monde entier.

La Commission a également identifié des préoccupations quant à la formation professionnelle et aux responsabilités des chercheurs, et pensé que les ressources financières figureraient au nombre des éléments nécessaires pour que la recherche puisse se dérouler correctement d'un point de vue éthique.

Enfin, dans le domaine de la vie privée et de la confidentialité, il faudrait atteindre un certain degré d'harmonisation entre domaines tels que la confidentialité des dossiers médicaux et cliniques et de la recherche.

Je terminerai en mentionnant un autre projet dans lequel la Commission vient de s'engager, et qui, selon moi, et d'après vos interventions, nous intéresse tous : il s'agit des questions d'éthique qui se posent en matière de recherche internationale. Notre principal centre d'intérêt, en tant que commission, sera d'examiner les problèmes qui surgissent quand les États-Unis mènent ou financent, soutiennent financièrement, des recherches dans d'autres pays. Nous éprouvons un intérêt particulier pour les expériences des chercheurs d'autres nationalités qui collaborent avec des scientifiques américains, qui doivent eux-mêmes comprendre ce que sont les lois, les réglementations et les directives internationales auxquelles ils doivent conjointement se conformer. Il ne s'agit pas simplement de ce que sont les politiques nationales, mais également de ce que la déclaration d'Helsinki, les directives du CIOMS et les autres instances internationales ont à dire.

Ce sont là certaines des questions que la Commission va aborder. Quels sont les obligations des commanditaires américains quand les directives internationales comprennent des spécifications qui ne font pas partie de nos propres politiques ? Quels devoirs et quels droits

avons-nous envers les sujets de recherche, pendant l'étude et lorsque celle-ci est terminée ? Comment les chercheurs peuvent-ils traiter ou résoudre les problèmes en respectant les différences interculturelles, sans faire de compromis par rapport à leurs propres normes éthiques ? Et enfin, comment les États-Unis peuvent-ils contribuer à ce qu'une certaine forme de justice globale règne dans la conduite de la recherche internationale ? Merci beaucoup.

Mercredi 15 décembre 1999

Matin

Allocution de Didier Sicard, président du CCNE

Les nouveaux champs de réflexion

En 1988, le Conseil d'État avait attiré l'attention des pouvoirs publics sur la nécessité de légiférer après un débat public. Le CCNE avait beaucoup participé à ce débat. Vous connaissez les trois lois de la bioéthique de 1994, l'une sur les données nominatives informatiques, et les deux autres sur le respect du corps humain, l'assistance médicale à la procréation et le diagnostic prénatal. Cinq ans après, il était légitime, puisque c'était inscrit dans la loi, que cette loi soit modifiée, compte tenu des acquis et des données de la science. Nous sommes dans les derniers jours de 1999, et il est évident que l'année se passera sans qu'il n'y ait eu de révision. Pourtant, en juin 1998, le secrétaire d'État, Bernard Kouchner, avait sollicité le CCNE pour lui demander *en urgence* son avis sur la révision des lois. Il y a donc eu un avis dont Jacques Montagut vous donnera la teneur.

Depuis juin 1998, il y a eu une sorte d'effervescence de débats presque plus importante que son inscription dans le caractère quinquennal. Au fond, c'est plus le débat public, le nombre et la qualité des intervenants qui enrichit la future modification de la loi, que la loi elle-même. Ainsi, l'Office parlementaire d'évaluation des choix scientifiques et technologiques a mis à disposition un document très solide, une véritable mine de réflexions, suivi par un colloque « droit et justice » (novembre 1998) organisé par le ministère de la Justice, puis un rapport de l'Assistance publique « de l'espace éthique », et enfin le rapport du Conseil d'État, dont Frédéric Salat-Baroux vous donnera la teneur, qui ont ainsi nourri la réflexion du législateur.

Autrement dit, nous avons l'impression qu'il y a un travail tel que le report de cette modification de la loi à 2000, voire 2001, n'est peut-être pas satisfaisant sur le plan de la loi, de sa rigueur, mais en même temps extrêmement satisfaisant sur le plan du débat. Cependant on peut imaginer

qu'en 2001 il y aura de telles modifications de la science que l'on dira qu'il faut la modifier en 2003. Ce qui me paraîtrait alors extrêmement grave, c'est une sorte de concurrence entre les données scientifiques, la réflexion des différentes instances et la loi. Comme s'il y avait sans arrêt une course de vitesse, dont la loi à bout de souffle viendrait tempérer à regret les excès. S'il y a une réflexion éthique, elle ne peut être sans arrêt en train de modifier sa direction en fonction de telle ou telle donnée scientifique. Ou alors on est dans une situation d'opportunisme éthique, qui me paraît toujours être une des plus grandes dérives que l'on puisse avoir.

J'ai proposé, avec le CCNE, que dans cette effervescence nous continuions à travailler, peut-être pour apporter un complément à ce rapport dont Jacques Montagut va nous parler, pour évoquer des problèmes peut-être pas encore abordés dans le fond, concernant par exemple la brevetabilité du génome. La loi française se trouve en effet dans une situation, sinon contradictoire, un peu gênée par la directive européenne à ce sujet. Il va y avoir là un débat de fond.

On a parlé hier du consentement, et il y a un aspect de plus en plus difficile à aborder qui est le consentement du tiers. C'est-à-dire qu'on n'est plus dans le rapport entre un malade et un soignant, mais dans la mise en cause d'un tiers. Par exemple, quand un agresseur sexuel est arrêté, et que l'on se livre à des prélèvements de sang sur lui pour savoir s'il est porteur de telle ou telle maladie infectieuse, quelle est la valeur de son consentement alors qu'il est incarcéré avec des menottes ? en même temps, quels sont les droits de la victime à recevoir éventuellement un traitement préventif adapté au statut de cet agresseur ? Des questions se posent lorsque les soignants, infirmières, médecins, se trouvent exposés au sang d'un malade porteur d'une maladie infectieuse ; quelle est la valeur du consentement ou du refus de consentement à un prélèvement de sang de ce malade, destiné au traitement éventuel du soignant, dans la mesure où un tiers, en particulier ce soignant, est en cause ?

Autre problème, *l'anonymat*. On sent très bien en Europe qu'il y a une tendance de plus en plus importante à considérer que dans le cadre de l'assistance médicale à la procréation, surgit une contradiction entre les droits des parents à vouloir protéger socialement leur enfant et à vouloir éloigner la parenté psychologique de la vérité biologique, et en même temps le droit des enfants à savoir d'où ils viennent. Les psychanalystes ont beaucoup de choses à nous dire ici en particulier sur l'importance des enfants à ne pas être coupés de tout imaginaire. Le fantasme d'un anonymat absolu est peut-être plus pathologique qu'on ne le pense. Ces situations sont malheureusement en contradiction croissante, et je pense qu'il va falloir trouver, sinon une voie médiane, des repères pour que tout le monde s'y retrouve.

Enfin, un dernier thème, le problème du *clonage thérapeutique*. Il me paraît évident que depuis quinze ans l'assistance médicale à la procréation, par congélation des embryons, a mis *de facto* ceux-ci hors du champ du corps naturel ; et, comme toute l'histoire médicale de l'humanité

s'est fondée sur la recherche, il paraît tout à fait normal que des embryons qui n'ont plus de projet parental, des embryons dits surnuméraires, dans des conditions de consentement parental et de rigueur scientifique, participent au progrès de l'assistance médicale à procréation. Il existe une sorte de consensus pour considérer qu'il faut différencier le statut ontologique de l'embryon, dont chacun peut se considérer comme propriétaire, de ce que l'on peut considérer comme la recherche sur l'homme.

En revanche, et cela me paraît être une frontière très angoissante, c'est de considérer qu'au nom d'une finalité thérapeutique, de sauvetage de l'homme, l'embryon soit progressivement considéré comme une matière première destinée à fournir des cellules de remplacement, c'est-à-dire la création d'embryons spécifiquement destinés au soin. Là, je crois que nous avons une frontière éthique extrêmement forte, et il paraîtra assez difficile d'avoir des aménagements dans ce domaine. J'espère que nous n'en sommes pas là, mais je pense qu'il faut être en situation d'anticipation, pour ne pas se retrouver pieds et poings liés en fonction de progrès thérapeutiques qui nous mettraient dans une situation d'opportunisme éthique c'est-à-dire de franchissement des limites avec bonne conscience.

Allocution de Jacques Montagut, membre du CCNE

Rapport du CCNE,
à propos du réexamen de la loi de bioéthique

Comme vous le savez, parmi les trois textes de lois dits de bioéthique du 29 juillet 1994, seule la loi 654 relative au don et à l'utilisation des éléments et produits du corps humain, à l'assistance médicale à la procréation et au diagnostic prénatal inscrit, dans son article 21, son propre réexamen, après évaluation par l'Office parlementaire d'évaluation des choix scientifiques et technologiques et dans un délai maximum de cinq ans suivant son entrée en vigueur.

C'est dans ce cadre que le CCNE fut saisi le 3 juin 1998 par monsieur Bernard Kouchner, secrétaire d'État à la Santé, pour une réponse souhaitée avant le mois de juillet. C'est le 25 juin suivant, que le Comité, sous la présidence du professeur Jean-Pierre Changeux, remit ses observations dans un avis (le 60^e du CCNE) qui, sous une forme synoptique, – mentionne les articles méritant, selon le comité, un nouvel examen et en formule ses propositions, – fait état en raison du voisinage des matières, de certains aspects de la loi 94-653 de ce même 29 juillet 1994 ainsi que de la loi 88-1138 du 20 décembre 1988, – enfin cet avis rassemble un certain nombre de travaux du Comité qui, de par la proximité des thèmes abordés, pourraient être utilement proposés au Parlement comme une source complémentaire d'éléments de réflexion pour les sujets voisins qu'il serait en charge de traiter directement.

Dans une proposition préliminaire, le Comité recommande au législateur la précaution d'envisager son réexamen tous les cinq ans compte tenu des progrès constants de la recherche et des évolutions sociales touchant les domaines traités.

En ce qui concerne la première partie du texte de loi relative au don et l'utilisation des éléments et produits du corps humain le Comité a porté plus particulièrement son attention sur les prélèvements à des fins thérapeutiques ou de recherche aux différentes étapes de la vie : embryon, fœtus, personne vivante et personne décédée.

Il observe l'absence ou l'insuffisance de dispositions législatives à propos de l'embryon ou du fœtus morts après interruption de grossesse.

En référence à son premier avis rendu en 1984 sur **les prélèvements de tissu d'embryon et de fœtus humains morts** et plus récemment en 1997 aux avis 52 et surtout 53 relatifs à la constitution de collections de tissus, d'organe mais aussi de cellules embryonnaires humaines et leur utilisation à des fins thérapeutiques et scientifiques, il recommande que leur recueil et leur utilisation conservent un caractère exceptionnel, qu'ils fassent l'objet d'une information et d'un consentement spécifiques et qu'ils ne puissent être envisagés que dans le cadre de protocole de recherche bien définis et validés par la Commission nationale de médecine et de biologie de la reproduction et du diagnostic prénatal, instituée par la loi de 1994 ¹.

De plus pour les prélèvements de fœtopathologie et de recherches sur le fœtus mort, il souhaite que le législateur examine les conséquences des lacunes des textes en vigueur, notamment en matière d'autopsie fœtale mais aussi en matière sociale, médicale, psychologique et économique pour la mère à qui aucun statut particulier n'est reconnu en cas de mort fœtale, avant six mois de gestation.

De même, notre rapport souligne dans le cadre des **prélèvements d'organes sur des personnes décédées** la contradiction entre les exigences du *consentement explicite* de la personne décédée pour un prélèvement à des fins scientifiques et la référence au *consentement présumé* dans les deux autres cas, c'est-à-dire à finalité thérapeutique pour un don d'organe susceptible de sauver une vie menacée et à finalité médicale pour une autopsie, dernier acte médical susceptible de rechercher les causes de la mort. Une large majorité des membres du Comité, trois de ses membres s'y étant toutefois opposés, propose l'extension du consentement présumé aux prélèvements à finalité thérapeutique.

Le Comité recommande à cet égard, que les trois finalités possibles puissent être inscrites dans le registre des refus, que les citoyens soient avertis de son existence et des modalités de fonctionnement afin qu'ils puissent y exprimer leur opposition au prélèvement eu égard à chacune de ces finalités : thérapeutique, médicale et scientifique.

1. À noter l'avis favorable donné par le CCNE le 13 décembre 1990 sur une recherche thérapeutique faisant appel à des greffes intracérébrales de tissus mésencéphaliques d'embryons humains pour cinq malades parkinsoniens et plus récemment en août 1998 de neurones fœtaux pour six patients atteints de chorée de Huntington.

Le Comité insiste par ailleurs sur le rôle des personnes chargées du contact avec les familles, et à ce titre, sur la nécessité d'une formation adaptée à une circonstance aussi difficile afin que soit ménagées les sensibilités éprouvées par le deuil dans le souci de présenter le caractère de solidarité lié aux prélèvements en vue d'une greffe comme le respect dû à l'autonomie de la volonté du défunt. Autant d'éléments évoqués dans le même sens par le rapport du Conseil d'État du 29 novembre dernier.

Enfin, toujours pour ce qui concerne les personnes décédées : dans le cas particulier du *don du corps à la science*, qui ne fait aujourd'hui l'objet d'aucun texte législatif, l'introduction de dispositions visant aussi à améliorer la démarche et la prise en charge de la famille dans une situation qui demande le respect est proposée par le Comité.

Dans le prolongement d'une réponse à une saisine du directeur général de la santé et du directeur général de l'établissement français des greffes à propos du *prélèvement d'organes sur les personnes vivantes*, le Comité national d'éthique considère nécessaire et souhaitable que soit rendu possible.

Du fait des progrès des traitements immunodépresseurs et sans perdre de vue le risque d'une tractation susceptible d'altérer la qualité éthique d'un acte fondé sur la solidarité et sur la générosité,

- un élargissement contrôlé des donneurs à l'intérieur du cadre familial et entre personnes non apparentées notamment entre conjoints dont la condition restrictive de la situation d'urgence devrait pouvoir être levée ou entre personnes en situation de vie commune et aujourd'hui écartées de cette possibilité. Cette notion est d'ailleurs retenue dans le rapport de l'Office parlementaire tout comme la suivante ;

- nécessaire et souhaitable aussi d'associer à cet élargissement de la catégorie juridique des donneurs, l'évaluation de l'authenticité et de la sincérité du désir de toute personne dont la condition de lien affectif serait évoquée ou établie par un comité *ad hoc*. Celui-ci serait également chargé de s'assurer des informations préalables sur les risques inhérents au don, de recueillir le consentement éclairé du donneur et d'émettre un avis, au cas par cas, protégeant ainsi les donneurs contre toute forme de pression. Chaque région pourrait être dotée d'un tel comité, agréé par le ministre chargé de la Santé ;

- un tel comité s'inspirerait d'ailleurs de celui déjà inscrit dans la loi et à qui il appartient d'évaluer les situations d'urgence pour les mineurs proposés dans le cadre de greffes de moelle osseuse. Ici aussi la catégorie familiale des frères et des sœurs pourrait s'élargir à celle des demi-frères et des demi-sœurs. De plus, nous encourageons à ce qu'une liste limitative des situations d'urgence soit établie afin d'éviter une abusive multiplication des cas et à cet égard, nous considérons que tout refus d'autorisation de prélèvement de moelle osseuse, non sans qu'il en eut apprécié les risques et les conséquences, soit motivé par le comité d'experts, ce qui n'est pas inscrit dans le dernier alinéa de l'article 671-6.

Le deuxième chapitre du texte de loi concerne l'assistance médicale à la procréation et le diagnostic prénatal.

Le rapport du Comité engage le législateur au réexamen d'un certain nombre de points à la lumière à la fois de l'évolution des pratiques et de l'avancée des connaissances depuis 1994.

À la lumière de l'évolution des pratiques, il propose que soit **élargie la définition de l'assistance médicale à la procréation à l'induction thérapeutique de l'ovulation** pratiquée en dehors de toute insémination ou de tout transfert d'embryons. Compte tenu des risques liés à l'engrenage d'une hyperstimulation incontrôlée des ovaires, de la grossesse multiple et de la grande prématurité déjà évoqués dans plusieurs avis du Comité en 1991 et en 1994 ainsi que dans un rapport récent de l'INSERM (en 1997) sur la grande prématurité, le fait d'inclure l'induction thérapeutique de l'ovulation dans le cadre de l'assistance médicale à la procréation permettrait entre autres de mieux évaluer et de suivre ces actes thérapeutiques et de les subordonner à des règles de sécurité sanitaire.

Également à la lumière de l'évolution des pratiques, le Comité s'interroge sur **le devenir de l'embryon** en cas d'abandon du projet parental du couple ou de la perte de sa double référence parentale ; trois devenirs sont possibles pour un tel embryon conservé, à savoir l'accueil par un couple tiers stérile, l'arrêt de la conservation, la possibilité d'études ou de recherche :

- à propos de la possibilité d'*accueil de l'embryon* par un couple tiers stérile, la question de savoir si l'enfant qui en naîtra aura les mêmes droits que l'enfant adopté, notamment de connaître ses origines mérite d'être débattue en tant que telle ;
- à propos de l'*interdiction de transférer un embryon après le décès du conjoint* alors que la procédure de l'assistance médicale à la procréation est déjà engagée par le couple, le comité maintient sa position affirmée dans l'avis n° 40 du 7 décembre 1993 à propos de laquelle il ne voit toujours pas qui ou quelle autorité pourrait *in fine* faire valoir sur les embryons des droits égaux ou supérieurs à ceux de la femme et s'opposer à son projet, dûment éclairé et explicitement énoncé d'entreprendre une grossesse après le transfert de ses propres embryons congelés. Il souligne cependant, à nouveau, les conditions lui permettant de prendre sa décision avec toute l'indépendance nécessaire vis-à-vis de pressions psychologiques et sociales. Il conviendrait à ce titre d'aménager avant toute décision, un délai de réflexion d'au moins trois mois et qui ne devrait pas excéder un an. Constatons enfin que l'ensemble des organismes consultés en vue du réexamen de la loi présente des positions convergentes avec celles du Comité, c'est le cas notamment de l'office parlementaire et tout récemment du Conseil d'État ;
- à propos de l'*arrêt de la conservation des embryons*, du fait de l'impossibilité d'un transfert ultérieur, le Comité considère que les parents doivent pouvoir en décider mais après un délai de réflexion de deux ans.

À la lumière de l'avancée des connaissances en matière de reproduction depuis 1994 : le Comité a été amené à émettre des avis notamment opposant le clonage reproductif au clonage non reproductif de l'être humain ainsi qu'en matière de **recherches sur l'embryon**. Suite à l'annonce du clonage réussi de la brebis Dolly ¹, il fut interrogé par le Président de la République sur le dispositif normatif français en place afin de prévenir tout risque de dérive appliquant cette technique à l'homme.

Vous connaissez la réponse du 30 avril 1997 qui, sans pour autant minimiser une telle avancée scientifique, dénonce l'illusion scientifique d'une reproduction dite à l'identique par clonage reproductif ainsi que l'atteinte qui serait portée à la condition de l'homme dès l'instant où il ne serait plus une libre fin en soi, unique et indéterminable.

Bien que le dispositif législatif en France semble couvrir tant au niveau du Code civil que du code de la santé publique, l'interdiction du clonage humain reproductif, et que c'est plutôt à un niveau mondial qu'il est utile d'œuvrer, particulièrement dans les pays moins bien protégés que le nôtre par leur législation, le Comité souhaite toutefois qu'à l'occasion de ce réexamen, l'interdiction du clonage reproductif de l'être humain soit rendue plus explicite dans la loi.

Mais depuis Dolly de nouvelles connaissances sur l'embryon relancent à nouveau aujourd'hui notre réflexion : non plus sur les cellules dites « totipotentes » constituant l'embryon lors des trois premiers jours de sa vie, cellules qui ont chacune la potentialité d'aboutir à la naissance d'un être humain, mais sur la découverte d'autres cellules qui apparaissent vers le quatrième/cinquième jour de son développement ; il s'agit de cellules souches dites « pluripotentes » et appelées cellules ES. Elles n'ont plus la potentialité, à elles seules, de conduire à la naissance d'un être humain mais de développer, dans certaines conditions de laboratoire, une lignée de cellules spécialisées : par exemple une lignée de cellules sanguines ou neurales ou hépatiques ou musculaires, selon l'environnement dans lequel elles se développent.

Il n'est pas singulier de mentionner au passage, qu'alors que les cellules ES n'étaient connues que chez la souris, le Comité dans son avis n° 53 évoquait, en 1997, l'hypothèse de leur possible découverte chez l'humain et engageait, à ce titre, le législateur français à envisager dans le cadre du réexamen prévu de la loi de 1994 que puissent être autorisées certaines recherches sur l'embryon surnuméraire abandonné de tout projet parental et dans des conditions aussi strictes qu'exceptionnelles. Cet avis précédait de dix-huit mois la publication de Thomson à propos de cellules de type ES isolées de blastocystes humains. Le phénomène est suffisamment rare pour le souligner puisqu'il s'agissait en quelque sorte d'une modeste anticipation de l'éthique sur la science.

1. Le 24/02/97, annoncée avant sa publication dans *Nature*, le 27/02/97, date de la saisine du CCNE par le Président de la République.

Ainsi, est-il raisonnable de penser aujourd'hui que certaines recherches fondamentales au prix d'un important prérequis sur l'animal pourraient, en moins de dix ans, compléter utilement ce prérequis sur l'animal et déboucher sur de grands espoirs thérapeutiques notamment en matière de greffe et de thérapie cellulaire. Il est permis d'espérer aussi d'importantes avancées cognitives par exemple en matière de différenciation cellulaire et d'oncogenèse, du fait de l'aptitude qu'ont ces cellules à la tumorigénèse.

Le Comité considère que la loi devrait faire la distinction entre les recherches sur l'embryon à finalité médicale directe qui donneraient lieu à son transfert intra-utérin et celles plus fondamentales qui, en aucun cas ne peuvent avoir cette finalité mais dont les résultats pourraient par exemple déboucher à terme sur une amélioration des techniques d'AMP ou sur des réponses thérapeutiques à des maladies aujourd'hui considérées d'une extrême gravité et le plus souvent comme incurables. Tout projet de recherche portant sur la fécondation ou sur l'embryon humain devrait être examiné au cas par cas par la commission nationale de médecine et de biologie de la reproduction et du diagnostic prénatal.

Par ailleurs, le Comité consultatif national d'éthique continue de s'opposer à toute constitution d'embryons à des fins de recherche, en accord d'ailleurs avec l'article 18 de la Convention européenne sur les droits de l'homme et la biomédecine.

Enfin, le législateur ne manquera sûrement pas de constater la convergence des différentes instances consultées à propos de la recherche sur l'embryon humain depuis l'avis 53 du CCNE en 1997 : Académie de médecine et Commission nationale de médecine et de biologie de la reproduction (CNMBRDP) en 1998, Office parlementaire (OPECST), Commission nationale consultative des droits de l'homme et Conseil d'État en 1999.

Du fait de ces nouvelles connaissances à propos des cellules humaines embryonnaires, toutes convergent en faveur d'un assouplissement de la loi autorisant certaines recherches, mais uniquement sur des embryons voués à l'arrêt de leur conservation parce qu'abandonnés de tout projet parental et sous réserve d'un consentement du couple à l'origine de leur procréation.

En d'autres termes, s'il n'est pas éthiquement acceptable que soient constitués des embryons en vue d'une recherche, il n'est pas éthiquement inacceptable d'assujettir une recherche à l'arrêt de conservation d'un embryon après l'accord explicite et écrit du couple l'ayant procréé et abandonnant son projet parental surtout si elle fait obligatoirement l'objet d'un accord de la CNMBRDP et, en tant que de besoin, d'un avis du Comité d'éthique.

Dans ce domaine, le Comité aborde d'autres points méritant l'attention du législateur, parmi lesquels :

- **la pénurie de donneurs de gamètes** notamment pour ce qui concerne le don d'ovocytes et que certaines dispositions législatives ont eu pour effet d'accroître ;
- le principe de **l'anonymat des donneurs** qui, même si aucun élément nouveau ne semble justifier qu'il soit aujourd'hui levé, devrait faire l'objet d'un débat de société, compte tenu du contexte international et d'une opinion publique de plus en plus demandeuse d'un droit donné à chacun de connaître ses origines ;
- la reconnaissance du caractère exceptionnel du **diagnostic préimplantatoire** pour des maladies incurables d'une particulière gravité et identifiées chez l'un des parents ;
- l'élargissement des compétences de la **Commission nationale de médecine et de biologie de la reproduction et du diagnostic prénatal (CNMBRDP)**, évoquée dans l'avis 53 sur les cellules embryonnaires humaines mais aussi dans l'avis 56 relatif au désir d'enfant des couples serodiscordants au VIH et dont l'homme est séropositif. Cet élargissement d'une *commission gérant avant tout une activité de soins* ne peut se faire sans le renforcement de ses moyens et de sa composition.

Les conclusions de cette présentation générale des travaux du Comité en 1998, à propos du réexamen de la loi, ne sauraient d'abord ignorer l'apport incontestable de l'encadrement législatif des pratiques médicales et scientifiques relatives aux sciences de la vie ni celui de nombreux choix faits par le législateur en 1994.

Parmi eux : le réexamen du texte, soumis aujourd'hui et demain à l'inlassable évolution de la connaissance, des recherches puis des pratiques.

C'est bien « un accord normatif et provisoire », expression de Jean-Pierre Changeux, qui fonde l'éthique du débat et qui fait que le réexamen de notre propre avis de 1998 pourrait sûrement faire l'objet d'ajustements plus d'un an après, comme l'évoquait le Président Sicard.

Nul n'ignore les difficultés de traduire en droit le continuum biologique de la vie.

Nul n'ignore la double exigence qu'émerge une protection appropriée à chaque étape du développement humain et que le bénéfice de la connaissance n'ait d'autres perspectives que celles de soulager certaines souffrances de l'humanité.

C'est finalement à travers chacun d'entre nous qu'il appartiendra au législateur de trouver les solutions les moins imparfaites et les plus humaines qui soient pour répondre *périodiquement* à ces défis, dont la composante existentielle nous renvoie à Héraclite : « Si tu n'espères pas l'inespéré, tu ne le trouveras pas. »

Allocution d'Alexander Capron, professeur de Droit et de Médecine, membre de la NBAC

Rapport de la NBAC sur les cellules souches

Monsieur le président, membres du Comité consultatif national d'éthique, hôtes distingués, mesdames et messieurs, c'est un plaisir pour moi d'assister pour la deuxième fois à vos journées annuelles. La première fois, il y a quinze ans, j'ai tenté de prononcer mon intervention *en français*. Mais je n'aurai pas aujourd'hui cette témérité, en particulier parce que j'ai été prié de parler du sujet complexe que sont les cellules souches humaines pluripotentes. Je vais vous décrire les travaux de la NBAC (*National Bioethics Advisory Commission*). Je passerai également en revue certains des éléments techniques que monsieur Montagut a présentés ce matin, qui sont en rapport avec ce que je vais évoquer et avec ce que madame Thomas va vous dire au sujet des travaux du Nuffield Council.

L'histoire que j'ai à vous raconter est une histoire d'éthique, mais c'est aussi une histoire de politique : c'est une histoire où l'éthique est intimement mêlée à la politique ou à l'idéologie politicienne. Fort heureusement, c'est une histoire qui se termine de façon très semblable à votre avis n° 53.

Le contexte de cette histoire est un événement survenu il y a un peu plus d'un an, lorsque, début novembre 1998, trois remarquables percées furent annoncées à une semaine d'intervalle. La première fut la publication dans *Science* par James Thomson et ses collègues de l'université du Wisconsin d'un article expliquant qu'ils avaient réussi à obtenir des cellules souches humaines à partir d'embryons obtenus par fécondation *in vitro*, et donnés à des fins de recherche par des couples parvenus à l'issue de leur traitement de la stérilité. Moins d'une semaine plus tard, une équipe dirigée par le docteur John Gearheart à l'université John Hopkins publiait dans les actes de la *National Academy of Science* un rapport sur

l'obtention de cellules souches à partir du tissu gonadique primordial de fœtus provenant d'avortements au bout de cinq à huit semaines de gestation. Deux jours plus tard, le *New York Times* publiait un rapport émanant d'une entreprise du Massachusetts, l'Advanced Cell Technology Company, déclarant qu'elle avait réussi à créer des cellules ES à partir d'un embryon hybride obtenu en fusionnant un ovocyte de vache avec un noyau de cellule somatique humaine.

D'un côté, l'exploit scientifique décrit dans ces articles était inhabituel, à cause de l'adaptabilité potentiellement unique des cellules souches embryonnaires, qui représente, du point de vue de nombreux chercheurs et médecins, une promesse scientifique et thérapeutique sans précédent. Ces cellules devraient se montrer d'une valeur inestimable dans l'étude du développement normal et anormal. On peut également les utiliser pour tester des médicaments ou pour évaluer la toxicité de substances chimiques. La culture de cellules souches embryonnaires constitue la première étape vers la génération d'importantes ressources renouvelables de lignées de cellules caractérisées destinées à la recherche.

Mais l'enthousiasme sur le plan scientifique n'eut d'égal que les préoccupations d'éthique. L'utilisation d'embryons humains à des fins de recherche soulève en particulier de sérieuses inquiétudes. De plus, la recherche sur les embryons évoquée dans le rapport de l'Advanced Cell Technology Company fait apparaître une nouvelle complication : celle du clonage humain. C'est pourquoi, le 14 novembre, le président Clinton a réagi à ces rapports en demandant à la NBAC de s'intéresser aux problèmes liés à la recherche sur les cellules souches humaines.

Ce n'était pas la première fois qu'une commission nommée par un gouvernement des États-Unis s'attaquait à ces questions éthiques. En 1975, la *National Commission for the Protection of Human Subjects of Biomedical Behavior Research* avait publié un rapport énumérant les conditions dans lesquelles les chercheurs étaient autorisés à utiliser des fœtus, et instaurant une procédure d'étude de protocoles additionnels. En 1979, agissant dans le cadre d'une réglementation qui mettait en œuvre les recommandations de cette commission, le Comité consultatif d'éthique qui existait alors au sein de ce qui est maintenant le Department of Health and Human Services (HHS) approuvait l'utilisation de la fécondation *in vitro* comme technique d'expérimentation. Mais les recommandations du Comité n'eurent jamais de suites, et le Comité lui-même fut dissous en 1980.

En 1988, une autre commission, le *Human Fetal Tissue Transplantation Research Panel*, précisait les conditions dans lesquelles des fœtus avortés pouvaient servir de source de matériel pour la recherche, en particulier pour le transfert de tissus neurologiques dans le cerveau de patients souffrant de la maladie de Parkinson ou d'autres affections du même type. Mais ces recommandations ne furent jamais mises en œuvre. Au contraire, l'administration Bush choisit d'adopter la position minoritaire au sein du Comité, à savoir que la recherche sur la transplantation de tissus

foœtaux ne devrait pas recevoir de subventions fédérales, parce qu'elle pourrait augmenter l'incidence des interruptions volontaires de grossesse.

Finalement, en 1994, une commission constituée par le National Institute of Health, ayant pour mission d'émettre des recommandations sur l'utilisation d'embryons humains dans un contexte de recherche, énuméra les conditions dans lesquelles une telle recherche pouvait être acceptable. Mais avant que le NIH n'ait pu agir en s'appuyant sur ces recommandations, le Président déclara que le gouvernement fédéral ne subventionnerait pas la création d'embryons humains à des fins de recherche. Subséquemment, le congrès vota une loi interdisant le financement de recherches impliquant la destruction d'embryons humains, prohibant de ce fait tout soutien fédéral aux recherches utilisant des embryons excédentaires provenant de fécondations *in vitro*.

L'aspect remarquable de ces quatre précédents réside dans le fait que toutes les recommandations furent d'abord rejetées par les institutions qui les avaient demandées (directement ou par inaction), ou, dans le cas de l'Embryo Research Panel, que sa recommandation principale, à savoir l'autorisation de créer des embryons pour la recherche, fut rejetée par le Président. Le résultat cumulé des ces décisions de ne pas financer la recherche sur les embryons a laissé aux États-Unis tout ce domaine dans un état de confusion éthique et juridique certain.

Dans ce contexte, nous voyons que les trois sources potentielles de cellules souches humaines soulèvent des questions différentes. Le premier ensemble de questions concerne les cellules obtenues à partir de foœtus avortés. Un deuxième concerne les cellules souches embryonnaires récoltées sur des embryons restant après fécondation *in vitro* clinique. Le dernier est posé par les cellules souches dérivées d'embryons spécifiquement créés pour les besoins de la recherche, que ce soit par fécondation *in vitro* standard, ou par transfert de noyaux de cellules somatiques, autrement dit par clonage. Je vais passer très rapidement chacun d'eux en revue.

L'utilisation par la recherche de cellules souches issues de foœtus morts soulève deux types de problèmes. Le premier concerne la possibilité que les chercheurs soient associés de façon causale ou symbolique à un avortement. Le second concerne la mise au point d'un processus de consentement qui ne déclenche pas l'avortement, mais qui précise bien que la femme accepte que le foœtus soit utilisé à des fins de recherche.

La deuxième méthode d'obtention de cellules souches embryonnaires est plus sujette à controverse car elle implique l'utilisation du blastocyste. Celui-ci apparaît lors du développement dans les six ou sept premiers jours qui suivent la fécondation. À ce stade précoce, les scientifiques parlent encore de zygote et non d'embryon. Sur le plan structurel, le blastocyste ressemble à un ballon, avec un amas de cellules collées à un côté de la paroi interne. On peut diviser ces cellules en deux catégories : les cellules externes et la masse cellulaire interne. Les cellules externes vont devenir le placenta et les membranes nécessaires au développement

de l'embryon. La masse interne est constituée de cellules pluripotentes qui vont se développer pour former un organisme. Ces cellules pluripotentes conservent la possibilité de se transformer en tissus très différents, mais elles ne sont plus capables de devenir un être humain complet si on les implante dans un utérus. Ce sont ces cellules que le docteur Thomson et ses collègues ont isolées pour générer les lignées de cellules souches embryonnaires.

Les problèmes d'éthique soulevés par cette deuxième méthode d'obtention sont plus complexes que ceux qui surgissent dans le cas de l'utilisation de tissus fœtaux. Certaines personnes considèrent l'embryon (et le zygote) non seulement comme un être humain potentiel, mais comme un être humain pas encore né. Pour elles, la notion de destruction de l'embryon s'apparente au meurtre. De plus, le processus d'obtention des cellules souches à partir de la masse cellulaire interne détruit l'embryon. En revanche, l'obtention de cellules germinales embryonnaires a lieu après la destruction du fœtus. Donc, pour ceux qui considèrent qu'un embryon est l'équivalent d'un être humain, l'obtention de cellules souches à partir du blastocyste soulève plus d'objections, parce que le chercheur accomplit l'acte qui détruit l'embryon. Mais la NBAC a examiné ces objections, et a conclu que si la plupart des gens pensent que les embryons ont droit à un respect particulier, il n'y a pas lieu de les considérer comme des êtres humains en soi.

Les problèmes se compliquent encore si les embryons utilisés pour obtenir des cellules ne sont pas créés dans le cadre d'un processus de fécondation, mais ont été créés pour les besoins de la recherche. Tout d'abord, pour ceux qui ont un point de vue critique par rapport à la recherche sur les embryons, celle-ci implique le mal inhérent que constitue le fait de créer une entité à seule fin de la détruire. En outre, il existe un risque de situation où il n'y aurait pas de limites externes à la création d'embryons. On verrait par exemple la création de fabriques d'embryons, qui ne subiraient pas les contraintes qui s'appliquent à l'utilisation d'embryons surnuméraires provenant de projets de fertilisation *in vitro*.

Le recours au transfert de noyaux de cellules somatiques comme moyen de créer des embryons desquels on obtiendra des cellules est à certains égards une question que la NBAC a pensé devoir traiter différemment que d'autres formes de création d'embryons à des fins de recherche. La création d'embryons par fécondation *in vitro* est une procédure bien établie qui existe depuis plus de vingt ans. De plus, le champ entier du clonage demeure un peu plus sujet à controverse. De nombreux membres de la commission ont exprimé l'idée que la principale objection au financement de la création d'embryons par transfert de noyaux de cellules somatiques était fondée sur l'hypothèse que ceux-ci serviraient à cloner des humains. Mais, dans ce cas, la technique du transfert de noyaux serait utilisée pour créer un embryon qui servirait alors à obtenir des cellules souches. Il n'y aurait donc aucun risque que ces embryons soient utilisés pour produire des bébés humains. Si donc il n'y a pas de risque de clonage humain, certains membres de la commission ont pensé qu'il n'y avait pas

lieu d'imposer plus de conditions au transfert de noyaux de cellules somatiques qu'à la fécondation *in vitro* ordinaire.

Le Congrès des États-Unis a imposé une restriction à l'utilisation des fonds attribués au NIH, qui est le principal commanditaire de la recherche scientifique dans ce domaine. Celle-ci stipule que ces fonds ne peuvent pas être utilisés pour créer des embryons humains à des fins de recherche. Elle interdit également le financement de recherches qui impliqueraient la destruction ou la mise au rebut d'embryons, ou qui les exposeraient sciemment à des risques de lésions ou de mort supérieurs à ceux autorisés dans le cas de la recherche sur le fœtus *in utero*, dans laquelle aucun risque ne doit être pris au-delà du risque absolument minimal. De plus, la loi spécifie que le terme d'« embryon humain » ou d'« embryon » s'étend à tout organisme (non protégé autrement en tant qu'être humain) qui serait obtenu par fécondation, parthénogenèse, clonage ou tout autre moyen, à partir d'un ou plusieurs gamètes humains ou cellules diploïdes humaines. Le processus d'obtention de cellules souches à partir du blastocyste viole de toute évidence cette restriction. La production de cellules souches par des méthodes similaires à celles qu'utilise le docteur Thomson ne pourrait donc pas recevoir de subventions fédérales.

Il existe deux interprétations différentes de la façon dont cette loi s'applique aux recherches utilisant des lignées de cellules souches pluripotentes. Selon l'une d'elles, il n'y a pas de possibilité de subventions fédérales. Mais une opinion ayant valeur légale du General Counsel of Health and Human Services a conclu que la position statutaire sur l'utilisation de fonds pour la recherche sur l'embryon humain ne s'appliquerait pas aux recherches utilisant des cellules souches pluripotentes humaines, parce que de telles cellules ne sont pas des embryons tels que la loi les définit. Le conseil a donc tenté de diviser la recherche sur les cellules souches embryonnaires en deux domaines distincts : celui de la création des cellules souches, et celui de l'utilisation de cellules souches préalablement dérivées. Sur la base de cette distinction, le NIH a décidé qu'il pouvait continuer à subventionner les recherches qui utilisaient des lignées de cellules existantes.

Nous avons traité toutes ces questions dans notre rapport, et nous avons abouti à treize recommandations. Je ne peux pas toutes les aborder dans cette présentation, et je me limiterai donc à quelques-unes d'entre elles. Nous avons d'abord conclu que les recherches impliquant l'obtention et l'utilisation de cellules germinales embryonnaires, celles qui proviennent des cellules germinales primordiales du fœtus avorté, devraient continuer à être éligibles au titre des subventions fédérales, et nous avons recommandé qu'il soit précisé que la loi sur la transplantations de tissus fœtaux s'applique sans ambiguïté à ce nouveau domaine de la recherche sur les cellules souches embryonnaires.

L'avis du NBAC diffère de celui du NIH au sens où nous avons conclu que les cellules souches embryonnaires pouvaient être obtenues d'embryons surnuméraires à l'issue d'un traitement de l'infertilité. Nous

avons reconnu que ceci nécessiterait la création d'une exception aux dispositions générales qui réglementent le soutien du gouvernement fédéral à des recherches qui impliqueraient la création et la destruction d'embryons. La principale raison de cette exception est que ces embryons seraient autrement détruits. Ainsi, grâce à leur emploi dans la recherche sur les cellules souches, ils continuent à bénéficier à la société, une fois prise la décision de les détruire.

De même, l'avis de la NBAC diffère de celui du NIH au sens où nous pensons qu'il est conceptuellement indéfendable de soutenir qu'une disposition statutaire prévue pour empêcher que le gouvernement fédéral ne subventionne des recherches au cours desquelles des embryons sont détruits puisse permettre de financer des recherches utilisant des produits de ce processus. En premier lieu, une partie de la subvention accordée au chercheur travaillant sur des lignées de cellules souches serait utilisée par celui-ci pour acheter des cellules à celui qui les a créées. Le NIH subventionnerait donc l'obtention de cellules souches embryonnaires *via* un intermédiaire. De plus, à ce stade précoce de la recherche sur les cellules souches, les chercheurs qui les utiliseraient voudraient également être impliqués dans le processus d'obtention. Une séparation artificielle entre la recherche sur les cellules souches embryonnaires et leur obtention ne ferait qu'inhiber les progrès dans ce domaine.

En outre, la NBAC a recommandé que les agences fédérales ne subventionnent pas de recherches impliquant la création ou l'utilisation de cellules souches embryonnaires humaines créées uniquement à des fins expérimentales. Il existe actuellement beaucoup plus d'embryons congelés en stock qu'il n'en faut pour créer de nombreuses lignées de cellules ES. Il ne semble donc pas nécessaire pour le moment de créer des embryons supplémentaires. De même, la NBAC a conclu qu'aucune subvention ne serait allouée aux recherches sur les cellules ES créées par transfert de noyaux de cellules somatiques. Cette technologie impliquée dans le clonage est actuellement trop rudimentaire pour que nous recommandions qu'on la finance. Mais il pourrait être nécessaire de réévaluer cette position lorsque les techniques de transfert de noyaux seront mieux caractérisées.

De plus, la NBAC a conclu qu'il était nécessaire de protéger le processus par lequel les cellules sont obtenues, et nous avons émis dans ce but trois recommandations. Premièrement que les donneurs éventuels d'embryons reçoivent en temps voulu des informations pertinentes, pour pouvoir effectuer des choix informés et volontaires. Deuxièmement que l'on présente aux donneurs potentiels l'option entre stocker les embryons, les donner à un autre individu ou les détruire. Enfin, ce n'est que dans le cas où le donneur choisirait de détruire les embryons qu'on lui présenterait la possibilité d'en faire don à la recherche sur les cellules souches embryonnaires, afin de ne pas exercer de pression sur la personne avant qu'elle n'ait pris la décision de détruire les cellules.

La NBAC a également recommandé que ni les embryons, ni les tissus fœtaux cadavériques ne puissent être achetés ou vendus. Cette recommandation a pour but d'éviter que des motivations financières ne puissent influencer une décision de provoquer un avortement ou de créer des embryons par fécondation *in vitro*.

Pour superviser ce processus, nous incitons à la création d'un National Stem Cell Overseeing Review Panel, qui garantira que toutes les recherches financées par le gouvernement fédéral impliquant l'obtention ou l'utilisation de cellules souches ou de cellules germinales embryonnaires humaines sont menées en conformité avec les recommandations et les principes éthiques de notre rapport. En outre, la NBAC a conclu que cette commission devrait être une commission pluridisciplinaire, qui étudierait et approuverait les protocoles utilisant des lignées de cellules embryonnaires humaines certifiées. Cette commission tiendrait également un registre des projets de recherche approuvés utilisant des cellules ES. Ce registre permettrait d'accéder à tous les protocoles utilisés, et de conserver la trace de chaque projet de recherche.

La NBAC a également conclu qu'il devrait également exister une réglementation et une régulation au niveau local. Nous avons recommandé que les protocoles impliquant des cellules ES ou EG soient reçus et approuvés avant d'être transmis à la commission nationale par un comité d'éthique interne à l'institution effectuant les travaux, dont le rôle serait de garantir la conformité aux règles énoncées par la commission nationale.

La NBAC a également suggéré que les chercheurs et les commanditaires privés adhèrent volontairement à ces recommandations, même s'ils n'opèrent pas dans le cadre d'une subvention fédérale, et, plus spécifiquement, qu'ils soumettent leurs protocoles à la commission nationale pour étude et approbation.

Il y a deux semaines, le NIH a publié des directives concernant la recherche sur les cellules souches embryonnaires. Celles-ci se fondent sur les recommandations de la NBAC que je viens de présenter, à quelques exceptions près. Le NIH continue en particulier à séparer la recherche sur les cellules souches embryonnaires en deux catégories distinctes. Il accepte de subventionner les recherches utilisant des lignées de cellules ES, mais pas celles qui impliquent leur création. Pour le reste, les positions du NIH sont cohérentes avec celles de la NBAC. Ces lignes de conduite font actuellement l'objet d'une enquête publique de soixante jours. Si elles sont finalement adoptées plus ou moins sous leur forme actuelle, le NIH les mettra en œuvre, et commencera le financement des recherches sur les cellules ES humaines, celui-ci étant soumis à une commission de supervision.

Allocution de Sandy Thomas, directeur du *Nuffield Council on Bioethics*

La situation en Grande-Bretagne

Monsieur le président, mesdames et messieurs, c'est un honneur pour le *Nuffield Council* d'avoir l'occasion d'apporter une contribution à ce débat.

Comme vous êtes nombreux à le savoir, le Royaume-Uni n'a pas de commission nationale de bioéthique, et le *Nuffield Council* a été créé il y a neuf ans pour jouer un rôle consultatif dans ce domaine. Depuis lors, le Royaume-Uni a vu la mise en place d'un certain nombre de commissions consultatives, et nous avons en général travaillé en parallèle sur différents sujets, certains très vastes, d'autres beaucoup plus circonscrits, pour fournir au gouvernement des avis consultatifs et tenter de favoriser le débat public.

Je ne consacrerai pas beaucoup de temps à exposer l'ensemble des travaux du *Nuffield Council*. J'aimerais simplement mentionner deux projets avant de me concentrer sur mon sujet principal qui est celui des cellules souches. Nous avons un nouveau groupe de travail, qui a des intérêts communs avec la NBAC, et qui est consacré à l'éthique de la recherche clinique dans les pays en voie de développement. Il fait suite à un atelier que nous avons tenu début 1999, et ce sera un projet majeur au cours des dix-huit prochains mois. Le deuxième projet est un groupe de travail sur les problèmes d'éthique posés par les recherches sur les gènes et le comportement.

Mais j'aimerais aujourd'hui consacrer un certain temps aux recherches sur l'embryon dans le contexte des cellules souches, à la suite des travaux qui vous ont été présentés ce matin.

Je vais d'abord présenter le système de réglementations britannique, qui, comme nombre d'entre vous le savent, diffère de celui que d'autres pays ont mis en place. Le Royaume-Uni a une législation sur la

recherche sur les embryons, mais nous avons également un débat sur l'utilisation des cellules souches embryonnaires et autres, et sur le point jusque auquel nous devons aller dans cette technologie.

Comme le professeur Capron vous l'a indiqué, le monde entier porte beaucoup d'intérêt à la découverte et au développement de sources de tissus permanentes, qui seraient capables de produire différents types de cellules, et qui permettraient en particulier d'éviter le problème de l'incompatibilité immunologique. Les chercheurs ont récemment isolé des cellules souches pluripotentes, qui ont une capacité illimitée de se diviser et de se transformer en cellules somatiques spécialisées. Celles-ci promettent des progrès très significatifs dans le domaine de la santé, par exemple dans le traitement de nombreuses maladies dégénératives comme la maladie de Parkinson ou d'Alzheimer, mais aussi des possibilités d'utilisation dans les cas de diabète, d'affections cardiaques et de lésions cutanées y compris les brûlures. En outre, ces cellules semblent apporter de nouvelles possibilités sur le plan des tests pharmacologiques, au sens par exemple où les nouveaux médicaments pourraient être testés lors des premiers stades des essais cliniques, sur des cultures de cellules et non sur des sujets humains.

Nous avons déjà établi ce matin le fait qu'il existe trois sources possibles de cellules souches, et je les évoquerai brièvement, mais je m'attacherai avant tout aux cellules souches embryonnaires, les cellules ES, et je mentionnerai à la fin de mon intervention le transfert de noyaux de cellules somatiques.

Un petit nombre de lignées de cellules souches embryonnaires est actuellement disponibles. Aucune d'entre elles n'est actuellement utilisée au Royaume-Uni, et plusieurs chercheurs appellent à une étude de la réglementation sur l'obtention et l'utilisation des cellules souches. Au Royaume-Uni, toute recherche sur les embryons est régie par le *Human Fertilisation and Embriology Act*, (HFEA), qui a été promulgué en 1990. L'utilisation de tissu fœtal, que le professeur Capron a décrite et qui permet de créer des cellules germinales embryonnaires, est couverte par des lignes directrices qui se présentent en substance sous la forme d'un code de pratiques plutôt que d'une législation à proprement parler. J'évoquerai les deux cas tour à tour avant de vous parler de considérations éthiques spécifiques.

Tout d'abord, l'utilisation d'embryons. La *Human Fertilisation and Embriology Authority*, que j'abrègerai en HFEA, est un corps régulateur statutaire qui a été instauré par la loi du même nom. Sa principale tâche consiste à autoriser et à surveiller les recherches et les thérapeutiques impliquant l'utilisation d'embryons humains. Au Royaume-Uni, le recours à des procédures impliquant des gamètes ou des ovocytes, ainsi que toute recherche sur les embryons, sont des crimes punis par la loi, à moins qu'un permis n'ait été demandé et accordé. L'obtention d'une cellule souche pluripotente à partir d'un blastocyste ayant fait l'objet d'un don, ou la création d'un embryon pour les besoins de la recherche, nécessiteraient une autorisation de la HFEA. Actuellement, l'utilisation exacte des embryons que

régit notre législation est très strictement contrôlée, et il n'existe pas plus de cinq circonstances dans lesquelles un permis peut être accordé. Il s'agit du traitement de l'infertilité, des maladies congénitales, des causes de fausses couches et de la contraception. L'utilisation thérapeutique de cellules souches obtenues d'embryons n'est pas couverte par la législation actuelle, principalement parce qu'elle n'a pas été envisagée à l'époque où la loi a été promulguée.

Si ce type de recherche devait être autorisé au Royaume-Uni, il faudrait un amendement à la législation actuelle. Et, de fait, un rapport du HFEA et de la *Human Genetics Advisory Commission* a récemment recommandé au secrétaire d'État que la loi soit modifiée dans ce sens. Vous vous demandez peut-être pourquoi le gouvernement n'a pas mis en œuvre cette recommandation. Tout simplement parce que nous avons au Royaume-Uni un climat dans lequel le public a été sensibilisé aux risques potentiels associés à la recherche génétique. Il importe donc, quand on traite un sujet aussi controversé, de prendre en considération les autres solutions disponibles.

Le gouvernement a chargé en 1999 un groupe d'experts de lui remettre un rapport sur l'obtention et l'utilisation des cellules souches embryonnaires. Le *Nuffield Council* a étudié ce sujet. Nos travaux contribueront au débat général et seront également présentés au groupe d'experts. Ce dont je vais vous faire part maintenant, je dois insister sur ce point, concerne des travaux en cours, et certaines de nos conclusions ne sont pas encore finalisées.

En ce qui concerne l'utilisation des cellules souches fœtales, il n'existe pas au Royaume-Uni de dispositions légales réglementant l'utilisation qui pourrait être faite de tissus fœtaux cadavériques. Une étude a débouché sur des directives concernant leur utilisation dans la recherche et en thérapeutique. Ce code de pratiques doit être supervisé par les comités d'éthique locaux, tant les préoccupations du public sont fortes.

Nous avons vu que l'une des façons d'éviter les problèmes d'incompatibilité immunologique en thérapie cellulaire serait d'avoir recours au transfert de noyaux de cellules somatiques. Ce processus consisterait à prélever une cellule somatique sur un patient, à la transplanter dans un ovocyte énucléé¹, et à la cultiver de telle sorte que tout tissu généré à partir du blastocyste résultant soit compatible. Si la législation britannique n'exclut pas spécifiquement cette technique, les autorités sont satisfaites de ce que l'existence du HFEA Act et de la procédure d'autorisation garantit la régulation du transfert de noyaux de cellules somatiques.

L'utilisation des cellules ES, ainsi que celle des cellules EG, les cellules germinales embryonnaires, soulève d'importantes questions d'éthique. La raison en est avant tout la façon dont ces cellules sont obtenues. Le fait que leur production implique actuellement l'utilisation d'embryons

1. Un ovocyte énucléé est un ovocyte dont on a retiré le noyau.

humains et de tissus fœtaux cadavériques signifie que ces questions doivent être examinées très soigneusement, avant que la recherche ne progresse dans ce domaine. Au Royaume-Uni, nous avons de longue date un débat très sérieux sur la moralité de la recherche sur les embryons humains, ainsi que sur celle de l'interruption volontaire de grossesse. Si les deux sont autorisées, les points de vue sur les questions d'éthique qu'elle soulèvent diffèrent. Nombre de celles-ci ont été abordées par la commission Warnock ¹ et les délibérations qui ont suivi. Je vais évoquer les problèmes d'éthique liés à l'utilisation d'embryons surnuméraires, à la création d'embryons et au transfert de noyaux de cellules somatiques, doivent être reconsidérés.

La question du statut moral de l'embryon s'est largement résumée au fait de savoir si celui-ci doit être traité comme une personne. La question a été débattue de façon exhaustive avant la promulgation du HFEA Act au Royaume-Uni en 1990. Le Parlement a déjà admis le fait que la recherche sur les embryons est acceptable, pourvu qu'elle soit limitée à la période de quatorze jours suivant la fécondation.

Mais le Parlement n'a exprimé aucune position sur la légitimité morale des cultures de cellules à partir d'embryons et de leur utilisation à des fins thérapeutiques, qui suscitent des questions différentes. Si un embryon a été créé dans le but de le transplanter dans l'utérus, et s'ils n'est plus nécessaire, on peut le donner ou le laisser mourir. Nous considérons que l'extraction et la culture de cellules provenant d'un tel embryon ne dénote pas d'irrespect de l'embryon. Un tel processus pourrait même être considéré comme équivalent à un don de tissus. Tout comme le plus proche parent d'une personne incapable peut consentir à un don de tissus à un patient, de même le plus proche parent d'un embryon peut donner son consentement à l'utilisation de cellules embryonnaires dans un but thérapeutique. Nous avons également conclu qu'il n'existe aucune raison d'établir une distinction morale entre les utilisations actuelles de l'embryon au Royaume-Uni, où les cellules ES sont autorisées dans le cadre de la recherche sur l'infertilité, et des utilisations qui seraient d'ordre thérapeutique.

Nous avons également considéré les problèmes de consentement qui découlent de la création et de l'utilisation de cellules souches, et, d'une façon générale, nous adhérons aux recommandations qui ont été émises par le Comité national de bioéthique des États-Unis que le professeur Capron a mentionnées. J'aimerais simplement en souligner trois : il importerait que le processus de consentement comporte une explication sur le fait que l'expérimentation n'est pas destinée à apporter un quelconque bénéfice sur le plan médical au donneur, que l'embryon ne sera implanté dans l'utérus d'aucune femme et qu'il sera détruit.

1. La commission Warnock est la commission d'enquête qui a abouti à la promulgation de la nouvelle législation contrôlant la recherche sur les embryons. *Report of the Committee of Inquiry into Human Fertilisation and Embryology* (1984) Cm9314, Her Majesty's Stationery Office, London.

À propos des tissus fœtaux cadavériques, l'usage intensif de ceux-ci à des fins thérapeutiques est déjà permis. Le *Nuffield Council* considère que tout processus de consentement en ce domaine doit être cohérent avec celui qui concerne les cellules ES. Nous recommandons donc que le consentement des personnes faisant don de tissus fœtaux soit un processus spécifique plutôt que général.

J'aimerais passer maintenant à la question de l'obtention de cellules souches embryonnaires par transfert de noyaux de cellules somatiques. Cette technique suscite des préoccupations morales, en particulier parce qu'elle impliquerait, au moins dans les premiers stades de la recherche, la création d'embryons dans ce but spécifique. Et beaucoup s'inquiètent, me semble-t-il, de savoir si elle pourrait constituer une étape vers la commodification des embryons. C'est dans ce domaine que nous délibérons actuellement. Il est impossible de prévoir si un embryon créé de cette manière présente chez l'être humain le potentiel de se développer normalement s'il est implanté dans l'utérus. Nous ne savons pas si cette technique, qui a été largement expérimentée chez l'animal, a le même potentiel chez l'homme. Il existe également des problèmes de sécurité quant aux types de tissus qui pourraient être produits de cette manière. Certaines de ces cellules par exemple, celles qui sont associées à Dolly, la brebis clonée, ont des chromosomes qui ont des télomères plus courts. Nous ne sommes encore parvenus à aucune conclusion sur la question de savoir s'il fallait encourager ou non cette technologie. Il y aura inévitablement des interrogations quant au fait que de tels développements nous rapprochent peut-être du clonage reproductif.

La question est donc actuellement pour le *Nuffield Council* de savoir si ces recherches doivent être temporairement confinées à l'animal. Il existe au Royaume-Uni des personnes pour soutenir que nous devons pour le moment limiter la recherche à l'expérimentation animale, et revoir la question quand nous disposerons de plus amples informations. D'autres poussent à aller de l'avant, dont les chercheurs qui pensent qu'ils doivent être autorisés dès que possible à effectuer ces recherches sur des sujets humains, sous peine de ne pouvoir répondre aux questions initiales. Nous sommes donc là, au Royaume-Uni comme ailleurs, face à un dilemme. Nous espérons que le groupe d'experts commis par le gouvernement émettra l'année prochaine une recommandation, disant s'il faut ou non amender la législation actuelle pour permettre la poursuite de ce type de recherches.

Notre rapport sera achevé en janvier et sera publié sur un site Web sous la forme d'un court article. Le débat sur les modifications génétiques est très bipolaire au Royaume-Uni. De nombreux commentateurs pensent que l'incertitude du public quant à ces nouvelles technologies est largement limitée à la sécurité alimentaire, et je pense que c'est en grande partie vrai. La controverse ne s'est pas encore étendue aux questions biomédicales. Mais nous pouvons nous attendre à ce que ce soit là un sujet très sensible, et c'est pourquoi il importe de débattre de cette question difficile.

Allocution de Noëlle Lenoir, présidente du Groupe européen d'éthique des sciences et des nouvelles technologies

L'Union européenne et l'éthique

Je voudrais vous présenter la situation de la bioéthique et plus précisément vous montrer la façon dont l'éthique des biotechnologies fait peu à peu son entrée dans les législations et les programmes d'action communautaires. L'intérêt porté par l'Europe à l'éthique des technologies ne date au demeurant pas d'hier et il n'est donc pas étonnant que cette dimension soit maintenant présente dans le cadre des politiques menées par l'Union européenne dans les domaines de la recherche et de la technologie.

Il est notamment frappant de constater que dès l'origine, c'est-à-dire dès le début du XIX^e siècle (et même plus tôt s'agissant de la France dont la législation sur les brevets date de 1790) le droit européen des brevets s'est fait l'écho de préoccupations éthiques. La Convention de l'Union de Paris sur les brevets prévoyait en effet d'exclure de la brevetabilité les inventions portant atteinte « *à l'ordre public et aux bonnes mœurs* ». C'était déjà une manière de dire que l'économie ne commande pas tout et que des restrictions au développement technologique peuvent se justifier pour des raisons liées à la morale. L'application de cette clause a été, il est vrai, quelque peu dérisoire. L'un des rares cas dans lesquels elle a joué, en France, concernait en effet un préservatif féminin considéré en 1913 par un tribunal de grande instance comme une invention contraire à la moralité publique et en tant que telle non brevetable !

Pour autant, le principe même d'un encadrement éthique des technologies nouvelles a subsisté puisque la Convention sur les brevets signée à Munich en 1973, et qui est actuellement en vigueur en Europe, reprend telle quelle, dans son article 53-a, la restriction qu'avaient posée les conventions précédentes.

Le droit communautaire remet, quant à lui, plus que jamais cette clause au goût du jour. La directive sur « la protection légale des inventions biotechnologiques » en date du 6 juillet 1998, qui fait en quelque sorte office de « code européen de la bioéthique », réserve en effet le cas des inventions contraires à l'ordre public et aux bonnes mœurs – de ce fait non brevetables. Elle va même plus loin en indiquant, de façon non limitative, ce qui doit être considéré comme tel, à savoir : le clonage humain, la modification de la lignée germinale humaine ou encore les « inventions impliquant une utilisation commerciale et industrielle des embryons humains ».

Je cite cet exemple pour montrer que notre tradition culturelle européenne est d'intégrer l'éthique dans les systèmes de régulation économique, alors que dans la tradition américaine, il existe une séparation bien plus stricte entre éthique et économie.

Cela étant rappelé, mon propos est de vous faire part de mon expérience comme membre puis présidente du Groupe européen d'éthique (le GEE) qui, au sein de l'Union européenne, entame sa neuvième année d'existence, même s'il a changé de nom voici un peu plus d'un an. L'institution souligne le rôle de l'éthique qui à ce niveau, comme me semble-t-il au plan national, est de faciliter la prise de décision publique dans des domaines par définition très délicats et très controversés.

Le GEE est une instance originale, dont la composition et les missions ont d'ailleurs évolué au fil du temps. J'aimerais à son propos souligner deux points essentiels.

- D'une part, il me semble que si l'éthique, au moment de la création de ce Groupe en 1991, était conçue comme une sorte de « sous-produit » du marché, il n'en est plus de même aujourd'hui. **L'éthique a maintenant un rôle structurant dans l'affirmation des valeurs propres à l'Europe.**
- D'autre part, si l'on passe en revue les valeurs éthiques que le Groupe contribue, à son niveau, à formaliser et dont la concrétisation appartient aux instances politiques communautaires, on s'aperçoit qu'elles renvoient une image assez nette des aspirations des citoyens européens d'aujourd'hui. En d'autres termes, **l'éthique apparaît de plus en plus comme l'une des dimensions d'une citoyenneté européenne en devenir.**

Premier constat : le rôle du Groupe reflète le rôle joué par l'éthique dans la construction communautaire.

Rendons à César ce qui appartient à César. L'initiative de la création du GEE revient en propre à Jacques Delors, alors Président de la Commission européenne, qui, à juste titre, avant même la montée des inquiétudes sur les OGM, a compris qu'il était indispensable d'institutionnaliser une réflexion éthique propre à l'Europe. D'emblée, ce qui était prémonitoire, il a voulu que cette réflexion porte sur l'ensemble des applications de la biotechnologie : la recherche et la médecine, mais aussi l'agriculture et l'alimentation. C'est ainsi que la première demande d'avis adressée au Groupe par la Commission concernait l'usage de la BST dans

l'élevage des vaches laitières, un sujet, vous le voyez, assez éloigné de la biomédecine.

L'objectif de la création d'un comité d'éthique européen était ambitieux. Il s'agissait à la fois d'appréhender les risques liés aux nouvelles applications de la génétique, d'identifier leurs implications sociales et humaines et même de faciliter le fonctionnement du marché en permettant au public de mieux comprendre les évolutions technologiques en cours. La communication de novembre 1991 par laquelle la Commission a consacré l'institution du GEE est de ce point de vue éclairante :

- la première mission qu'elle assigne au GEE est d'ouvrir un dialogue sur les problèmes éthiques « dont les États membres ou d'autres parties intéressés jugeraient la solution nécessaire » ;
- la seconde consiste à le faire participer « à l'orientation du processus législatif » ;
- la troisième, sans doute plus utilitaire, est, par l'intermédiaire du débat éthique animé par le Groupe, de favoriser « l'acceptation de la biotechnologie ». « En relevant explicitement les défis éthiques, note la Commission, le but est de contribuer à améliorer la compréhension à l'égard d'une biotechnologie responsable, ce qui favorise l'acceptation des avantages qui en découlent et garantit l'achèvement du marché intérieur pour les produits issus de cette technologie. »

Si le GEE ressemble au CCNE, de par son statut d'indépendance et son caractère pluraliste, il en diffère néanmoins quelque peu de par les missions qui lui sont confiées. Ceci est compréhensible, car l'éthique ne peut être envisagée de la même façon au niveau européen et au plan national. L'Union ne fonctionne pas comme un super État et ceux qui le croient font à mon avis fausse route. Le processus d'intégration européenne passe par des décisions prises en commun qui ne cessent d'être négociés entre intérêts étatiques et économiques souvent divergents. De plus, contrairement aux États, l'Union européenne n'a pas compétence, au moins pour l'instant, d'après les traités européens, pour légiférer directement sur la recherche, la médecine ou la consommation, pour ne citer que les domaines les plus liés à l'éthique. L'Union ne dispose d'un pouvoir de réglementation en la matière qu'au titre de ses compétences pour faciliter la libre circulation de biens et de services sur le marché : médicaments, aliments, dispositifs médicaux, prestations médicale (y compris les actes d'insémination artificielle, comme l'a jugé une juridiction britannique en 1997 à propos de l'insémination artificielle *post mortem*...). C'est donc lorsque les autorités communautaires s'interrogent sur la nécessité d'une telle régulation ou l'envisagent ou bien songent à modifier une directive ou un règlement en vigueur que l'intervention du GEE apparaît en général utile afin d'éclairer les décideurs européens sur les enjeux à l'œuvre et les termes du débat éthique tel qu'il se déroule dans les différents pays membres en fonction des cultures nationales.

Pour le reste, tant par son statut que par les avis qu'il rend, le GEE répond, me semble-t-il, aux critères qui doivent être ceux d'un comité d'éthique méritant ce label.

Il est pluridisciplinaire. Sa pluridisciplinarité a même été renforcée, sa composition ayant été élargie de six, puis neuf, puis douze membres en 1998. On compte parmi ceux-ci des scientifiques, des médecins, un informaticien, trois philosophes, dont deux théologiens, trois juristes.

Le champ de compétence du Groupe lui-même a aussi été étendu en 1998 puisqu'aujourd'hui, il a vocation à s'intéresser à toutes les technologies, c'est-à-dire en fait non plus seulement aux biotechnologies, mais aussi aux technologies de l'information (informatique médicale).

Le GEE jouit d'un statut d'indépendance, ce qui est bien le moins pour une telle instance. Il ne reçoit d'instruction d'aucune autorité et se tient soigneusement à l'abri des pressions, qui du reste ne se manifestent pas. L'indépendance du Groupe apparaît à travers de nombreux signes : son rattachement administratif direct à la Commission et non à un Commissaire en particulier ; la possibilité qu'il a de s'auto-saisir et également depuis 1998 d'être saisi, non plus seulement par la Commission, mais par le Parlement et le Conseil des ministres. Les parlementaires européens sont à l'origine de cette innovation, ce qui est un atout pour le Groupe. Il est en effet indispensable qu'une instance de ce genre soit à l'écoute des préoccupations des élus européens et non pas seulement de la Commission qui a souvent comme c'est logique une vision plus industrielle des problèmes de la biotechnologie.

Le Groupe cherche enfin à répondre à la demande de « transparence » qui s'exprime aujourd'hui. Comme vous le savez, la transparence est un objectif politique très important de l'Union européenne dont le principe est expressément inscrit dans les traités européens. Le traité d'Amsterdam prévoit en particulier que les décisions prises par l'Union européenne dans le cadre de ses compétences le sont « *dans le plus grand respect du principe d'ouverture et le plus près possible du citoyen* ». Cette culture du dialogue et de la transparence – qui, il faut l'avouer, n'est pas encore très développée en France – est un impératif pour le Groupe et même une condition de sa légitimité. Il n'est pas question pour le GEE d'apparaître comme un comité de sages délibérant dans le secret, mais au contraire d'être un des acteurs du débat éthique dont le prolongement a lieu en général au Parlement lors de la discussion des textes qui lui sont soumis. D'abord les avis du Groupe sont toujours précédés d'une réunion-débat en présence d'une large assistance (experts nationaux et internationaux, groupes d'intérêt en tous genres, parlementaires européens, journalistes...) avec laquelle les spécialistes sollicités par le Groupe échangent leurs vues. L'avis lui-même est ensuite rendu lors d'une conférence de presse, le plus souvent à Bruxelles, ou dans un autre pays membre de l'Union, et il est de toutes les façons accessible sur le site internet du GEE. Cette ouverture vers l'extérieur est une pratique courante des instances éthiques et le CCNE en est un bon exemple. Dans certains pays, comme les États-Unis et la Grande-Bretagne, les comités d'éthique ont même l'habitude de dialoguer directement avec le public avant de remettre leurs conclusions définitives sur un sujet. Les projets de rapports ou d'avis de certains comités sont publiés sur internet et le public est invité à en

discuter avant que le comité d'éthique rende ses dernières conclusions. J'aimerais beaucoup pouvoir mettre en œuvre ce type de procédure au niveau européen, mais hélas cela exige des moyens que nous n'avons pas.

Plus originale me paraît être la façon dont le GEE a peu à peu dégagé les principes éthiques dont se sont ensuite inspirés les autorités communautaires dans leurs programmes d'action ou dans la législation.

Je précise que le GEE a rendu quatorze avis entre 1992 et 1999 portant sur :

- la BST, les aliments transgéniques, les brevets, le cinquième programme cadre de recherche, les animaux transgéniques ;
- et en ce qui concerne plus précisément la biomédecine, sur les médicaments dérivés du sang humain, la thérapie génique, le diagnostic prénatal, le clonage, la recherche sur les embryons, les banques de tissus, l'informatisation des données de santé et le dopage dans le sport (lequel passe de plus en plus par la consommation de médications issues des biotechnologies, comme l'érythropoïétine).

À partir de ces avis et des suites qui leur ont été données, il me semble possible de dégager un fond commun de principes éthiques fondamentaux caractéristiques de la démarche européenne. Je n'invente pas la notion de « *principes éthiques fondamentaux* ». Il s'agit effectivement d'un concept juridique maintenant reconnu en droit communautaire. N'est-il pas paradoxal d'assimiler sous un même vocable normes éthiques et normes juridiques ? Je vous laisse le soin d'en juger. Quoiqu'il en soit, cette notion est révélatrice de l'importance de la réflexion éthique dans l'élaboration des politiques et parfois même des textes communautaires relatifs à la recherche et aux nouvelles technologies. Ainsi ce n'est pas seulement symbolique de proclamer, comme le fait la décision du 22 décembre 1998 du Parlement et du Conseil des ministres approuvant le cinquième programme cadre de recherche (1998-2002), que « *L'Union, dans le cadre de ses activités de recherche et de technologie, respecte les principes éthiques fondamentaux* ». Cette disposition a conduit la Commission à mettre en place, sur les recommandations du GEE, une procédure minutieuse de « contrôle éthique » des protocoles de recherches les plus sensibles (sur les cellules, l'embryon ou la personne humaine, par exemple) préalable à tout financement communautaire du projet en cause. Il serait hasardeux de tenter d'expliquer les différences entre la formule relative aux principes éthiques fondamentaux et celle plus générale, introduite par le traité de Maastricht, qui fait référence au respect par l'Union des droits fondamentaux, notamment ceux garantis par la Convention européenne des Droits de l'homme.

On peut toutefois avancer l'idée que les principes éthiques, notion aux contours plus flous et à la portée juridique bien plus incertaine, ont aussi un champ d'application plus large que celles des droits fondamentaux : qu'ils s'appliquent aux débuts de la vie humaine, à l'évaluation ou à la prévention des risques liés aux nouvelles technologies ou encore à la

dimension sociale de l'accès au progrès scientifique et technique. L'éthique renvoie à des valeurs que les droits ont pour objectif de traduire dans le concret. En voici quelques exemples que j'ai essayé de regrouper sous diverses rubriques.

Certaines valeurs d'abord transcendent les intérêts particuliers pour répondre à des aspirations profondes du public.

Il s'agit en premier lieu de la dignité humaine qui s'affirme comme devant primer les intérêts économiques ou scientifiques. C'est en s'appuyant sur cette idée que le GEE a condamné le clonage reproductif humain, en stigmatisant l'instrumentalisation de l'homme, voire le danger d'eugénisme, auquel il risquait de conduire. (*Avis sur le clonage du 20 mai 1997.*)

Dans un autre ordre d'idée, l'éthique européenne place le droit à la sécurité sanitaire avant le développement de nouveaux produits. Là aussi, il s'agit d'une exigence très forte en Europe. Le Groupe ne s'est jamais encore référé au « principe de précaution », bien qu'il figure dans le traité d'Amsterdam, car il lui a semblé peu clair en l'attente d'un éclairage par la Cour de Luxembourg. Il n'en reste pas moins que, très tôt, le Groupe a affirmé qu'au niveau de l'Europe, la sécurité du consommateur ou du patient devait être conçue comme un impératif éthique majeur. À propos des aliments génétiquement modifiés, il a en particulier déclaré que le premier impératif éthique était de « garantir leur sécurité qui doit être sérieusement contrôlée ». (*Avis sur l'étiquetage des aliments génétiquement modifiés du 5 mai 1995.*) Il a également considéré qu'au titre de cet impératif éthique, il était opportun de créer une « structure européenne de la Sécurité sanitaire » (qui va prochainement voir le jour sous la forme d'une Agence), ainsi que l'a annoncé le Président Prodi dans son discours d'investiture). (*Avis sur les banques de tissus du 21 juillet 1998.*)

D'autres principes éthiques conduisent à l'affirmation de nouveaux droits de l'individu destinée à préserver sa liberté de choix dans une société libérale.

L'autonomie de la personne est ainsi mise en valeur à travers la généralisation du principe du consentement éclairé dans le cadre de la biomédecine. Ainsi, selon le Groupe, le diagnostic prénatal ne peut être imposé, il doit avoir été demandé par la femme ou le couple ; de plus, l'accès au test ne doit pas être subordonné à un quelconque engagement pris par la femme en cas de résultat positif. (*Avis sur le diagnostic du 20 février 1996.*) Plus récemment, le Groupe a posé le principe de « l'autodétermination informationnelle » du patient – notion inspirée de la jurisprudence de la Cour constitutionnelle allemande – impliquant le droit pour celui-ci « de connaître les données de santé collectées et enregistrées sur son compte, de savoir qui les utilise et à quelles fins ». (*Avis sur l'information des données de santé du 30 juillet 1999.*) De même, le droit à l'information du patient, comme du consommateur, est conçu comme un aspect important de la « société de transparence » promue par l'Europe. « La transparence entre producteurs, distributeurs et consommateurs, ainsi

que l'effectivité du contrôle des règles prescrites, a indiqué le Groupe, sont essentielles pour préserver la confiance du public dans la sécurité et la qualité des produits entrant dans la chaîne alimentaire. » (*Avis sur l'étiquetage des aliments du 5 mai 1995.*) Toujours dans le même esprit, le droit à la vie privée et à la confidentialité des données personnelles de santé est-elle envisagée comme la condition essentielle d'une « société de confiance ». « La confidentialité des résultats des tests répond, du point de vue du Groupe, à un impératif éthique » alors même que les informations génétiques peuvent s'avérer présenter un intérêt pour d'autres membres de la famille. (*Avis sur le DPN du 20 février 1996.*) Quant au secret médical, il « n'est pas seulement conçu dans l'intérêt du patient. Il a un but d'intérêt public qui est de préserver la confiance du citoyen dans le système de santé, cette exigence de confiance constituant en soi une valeur éthique ». (*Avis sur l'informatisation des données médicales du 30 juillet 1999.*)

Il serait réducteur de limiter l'éthique européenne à l'affirmation de principes uniquement fondés sur une vision libérale de la société. La solidarité y prend une place grandissante au fur et à mesure que les applications de la génétique deviennent plus tangibles. Aussi l'éthique est-elle l'occasion de rappeler ce qui fait la spécificité de la société européenne par rapport à celle de nos voisins américains.

Cette dimension sociale est exprimée par exemple à travers le rappel de la nécessité d'actions volontaires pour favoriser l'égalité d'accès aux biens et aux services médicaux. « Conformément au principe d'égalité d'accès aux soins, il convient d'envisager, recommande le Groupe, de donner un statut particulier aux médicaments orphelins en Europe. » (*Avis sur la thérapie génique du 13 décembre 1994.*) De même, le Groupe s'est-il hasardé à affirmer d'une façon que certains jugeront utopique que « si les coûts de production sont réduits grâce à la technique du clonage animal, les consommateurs devront également en bénéficier ». Il était en l'occurrence fait référence à « PPL Therapeutics », soit la compagnie biotechnologique liée au laboratoire d'Edimbourg où est née la brebis Dolly. Ce laboratoire est en train d'étudier les techniques de clonage d'animaux utilisés comme « fabriques » de médicaments à usage humain. (*Avis sur le clonage du 28 mai 1997.*)

Le principe « responsabilité » pour reprendre le titre de l'ouvrage de Hans Jonas, repose en Europe sur l'idée d'une certaine socialisation des obligations éthiques. Le GEE reprend cette idée lorsqu'il constate la multiplicité croissante des données de santé, notamment en dehors de la sphère médicale, et met l'accent sur les responsabilités de tous les tiers qui ont accès à ces données : sécurité sociale, etc. (*Avis sur l'informatisation des données de santé du 30 juillet 1999.*) En ce qui concerne le dopage, véritable fléau d'un sport de plus en plus commercial, le GEE souligne les responsabilités incombant aux clubs sportifs. Dès qu'ils se comportent comme des employeurs vis-à-vis des athlètes, ils sont en effet responsables de leur hygiène et sécurité. (*Avis sur le dopage dans le sport du 11 novembre 1999.*)

Ces exemples, choisis parmi d'autres, illustrent la démarche éthique européenne. Son but est d'instaurer une société non exclusivement régie par le marché, mais qui repose sur des valeurs collectives expression de l'identité culturelle et politique de l'Europe.

Quelle est l'influence exercée par les avis du GEE ? Quelles suites leur sont-elles réservées ? Ces suites ont jusqu'à présent été dans l'ensemble positives, bien que cela ne soit nullement une obligation. Il arrive qu'aucune suite ne soit donnée, mais c'est en général provisoire (par exemple, la directive sur les banques de tissus ne progresse pas). Dernièrement, en revanche, l'avis du GEE sur le dopage a été intégralement repris en forme de propositions dans le dossier soumis par la Commission européenne au conseil d'Helsinki qui a clos la présidence finlandaise de l'Union. Dans le domaine de la recherche, le « programme cadre de recherche » a intégré les recommandations du GEE en mettant en place une procédure d'appréciation éthique des projets de recherche plus sensibles candidats à des financements européens. Le financement de la recherche sur les embryons n'est pas par ailleurs banni en Europe, ainsi que l'avait souhaité le GEE, sur la base du principe de subsidiarité. À l'inverse, comme en avait également exprimé le vœu le GEE, tout financement du clonage reproductif humain ou des recherches tendant à la modification de la lignée germinale humaine est interdit au niveau communautaire. Quant à la question des brevets sur le vivant qui fait l'objet de la directive du 6 juillet 1998, il est intéressant de constater que le texte s'inspire partiellement de deux avis du Groupe rendus sur le sujet, notamment en ce qui concerne la brevetabilité des gènes humains.

Quel est le bilan de la démarche éthique de l'Union ?

- 1) L'éthique est une manière d'affirmer l'identité européenne et vise à répondre aux nécessités de la citoyenneté européenne. C'est la raison pour laquelle le Président Prodi a saisi le Groupe d'une demande de contribution à l'élaboration de la « Charte des droits fondamentaux » des citoyens européens qui devrait figurer dans le prochain traité européen.
- 2) Les valeurs éthiques influencent le fonctionnement du marché, non pas seulement en Europe, mais entre l'Europe et le reste du monde. Ainsi la décision gouvernementale prise récemment aux États-Unis pour protéger, pour la première fois dans ce pays, le secret médical semble-t-elle pour partie destinée à faciliter le transfert de données médicales de l'Europe vers le continent américain. Ce transfert était en effet subordonnée au respect des conditions de confidentialité des données posées par la directive communautaire de 1995 sur la protection des données informatiques personnelles.
- 3) Le GEE est, loin d'avoir achevé son évolution. C'est une institution en devenir. Son existence a une base légale (il est notamment mentionné dans la directive de 1998 sur les brevets). Mais je reste persuadée qu'il faudra à terme l'ériger en un véritable comité d'éthique européen interinstitutionnel. Les questions sociales et humaines liées aux nouvelles technologies sont trop cruciales pour ne pas faire l'objet d'un débat multiculturel approfondi au niveau européen.

4) Dès maintenant, le Groupe souhaite développer un tel dialogue avec les autres instances éthiques de l'Europe. Nous aurons l'occasion de le faire, à la fin de l'an 2000, lors de notre venue à Paris, au titre des visites que le Groupe rend rituellement dans le pays qui assure la présidence de l'Europe. Je suis heureuse qu'il me soit permis d'entamer ce dialogue ici et maintenant, grâce au Président Sicard, en participant aux passionnantes Journées annuelles du CCNE.

Allocution de Frédéric Salat-Baroux, maître des requêtes au Conseil d'État

Le rapport du Conseil d'État

Depuis les années 1980, une certaine complémentarité s'est développée entre le CCNE et le Conseil d'État. Depuis 1983, le CCNE, par ses avis, a donné à la réflexion éthique une approche globale et opérationnelle qui a assez largement servi de base au rapport du Conseil d'État de 1988 (Sciences de la vie : de l'éthique au droit), qui a conduit, avec d'autres interventions et d'autres avis, aux trois lois dites de bioéthique de 1994. Cette complémentarité est encore renforcée dans le cadre du réexamen des lois de bioéthique, parce que sur certains points, la réflexion du CCNE et celle du Conseil d'État se rejoignent largement.

Sans rentrer dans le détail des différentes propositions dans le rapport, qui sont nombreuses parce que les textes sont importants et la logique de réexamen a conduit à en étudier un nombre important, je voudrais d'abord exposer la méthode du travail du Conseil d'État, puis m'arrêter, pour l'illustrer, sur un certain nombre de propositions pouvant être considérées comme les plus importantes.

Sur la méthode de réexamen, après cinq ans de mise en œuvre, et bien que beaucoup de décrets d'application n'aient été pris que tardivement, on peut considérer que le travail législatif est très largement satisfaisant, qu'il a répondu à ses objectifs et fait taire ce qui était encore en germe dans le début des années 1980, c'est-à-dire la critique même de l'idée de l'intervention du législateur dans ces domaines considérés comme mouvants par essence, voire la critique consistant à dire qu'il ne fallait pas d'acharnement législatif.

Donc, sur la méthode de réexamen, il nous est apparu qu'il fallait répondre à trois catégories de questions : est-ce qu'il existait depuis 1994 des problèmes nouveaux, qui n'avaient pas été traités depuis cette date ? C'est par exemple le cas du clonage, qui nécessitait une nouvelle

réflexion ; est-ce que les évolutions techniques significatives étaient de nature à remettre en cause un certain nombre de choix faits par le législateur en 1994 ? On y reviendra en prenant l'exemple des recherches sur l'embryon ; la troisième question, qui allait de soi dans le cadre de l'esprit du législateur et de l'article 21 de la loi de 1994, est au fond : au vu de cinq ans d'expérience, est-ce que les dispositions du texte de 1994 avaient suscité suffisamment de consensus ou s'étaient-elles montrées suffisamment adaptées pour que l'on puisse les conserver, ou alors fallait-il les faire évoluer ? On y reviendra en prenant le cas du transfert d'embryon *post mortem*. Enfin, il est apparu également nécessaire de faire un point d'étape et de réflexion, sans que cela débouche nécessairement sur des propositions de modification des textes, sur des problèmes en cours de maturation ou émergents. C'est notamment le cas pour la question de l'anonymat du don de gamètes, ainsi que des enjeux du développement de la médecine prédictive, dans un cadre marqué par le moratoire de cinq ans supplémentaires par les assureurs en France, par exemple, mais qui exige quand même de prendre la mesure des potentialités de développement de ces techniques.

Prenons des exemples de ces différents points. Le premier est celui du clonage reproductif. Le Conseil d'État, dans la ligne de la réponse au Président de la République du CCNE, a considéré que, même si on pouvait effectivement soutenir que sur le plan scientifique, la distinction entre le clonage reproductif et le clonage cellulaire pouvaient être relativement floue, il y avait sur le plan politique, sur le plan de l'affirmation des principes, une vraie nécessité à poser dans la loi un principe d'interdiction explicite du clonage reproductif. Certes, l'article 16-4 du Code civil pourrait laisser considérer que la loi pose déjà des principes l'interdisant, mais le choix du principe de la loi de 1994 était d'explicitier les interdictions, par exemple en ce qui concerne le recours aux mères porteuses, il est ainsi apparu logique au Conseil d'État de proposer au Gouvernement d'interdire explicitement le clonage reproductif, c'est-à-dire tant le clonage qui concerne une personne vivante ou morte ou la production d'embryons génétiquement identiques à ceux d'une personne vivante ou morte, pour viser le cas défendu par certains scientifiques, notamment américains, consistant à créer des « embryons clones » de façon à servir de réserve de tissus ou de cellules pour une personne vivante. Sur ce point, la proposition est donc d'inscrire dans la loi une interdiction explicite.

La deuxième question est plus complexe, et concerne le domaine de la recherche sur l'embryon. Elle est complexe dans la mesure où le législateur, en 1994, avait fait un choix parfaitement clair d'interdiction de recherches sur l'embryon, n'autorisant que les études. Il l'avait fait dans le cadre d'une approche du statut de l'embryon, qui consistait à lui assurer la plus grande protection possible, en considérant que la loi devait prévoir de manière extrêmement limitative les exceptions à cette protection (la congélation des embryons surnuméraires, le DPI et la destruction des embryons sans projet parental, au bout d'une période de cinq ans). À l'époque, la discussion parlementaire avait porté sur la question de savoir

s'il fallait autoriser les recherches sur l'embryon pour améliorer l'AMP ou mieux connaître les processus de reproduction humaine, et le législateur avait fait là le choix de ne pas suivre les avis du CCNE (1986), la proposition du Conseil d'État (1988) ou l'avis de l'Académie de médecine, c'est-à-dire de ne pas autoriser les recherches sur l'embryon.

En revanche, ce qui conduit selon nous à un réexamen de cette question, ce sont les perspectives thérapeutiques ouvertes vis-à-vis de maladie sans traitement par les recherches et les avancées en matière de cellules souches embryonnaires. Cette question pose d'abord une question de principe. En 1994, il convenait de poser un certain nombre de principes éthiques, notamment en matière d'embryons, mais nous n'étions pas amenés, comme dans ce cas-là, à la confrontation de deux principes éthiques, c'est-à-dire la nécessité de protéger l'embryon en tant que personne humaine potentielle et la question des droits des malades, et des personnes handicapées à voir la recherche avancer vers les pistes les plus prometteuses dans le but d'apporter des réponses thérapeutiques à leurs douleurs. Sachant que, bien entendu, la question de ce droit est subordonnée aux conditions dans lesquelles elle est exercée, notamment au caractère éthiquement acceptable ou non de ce droit. Mais il nous est apparu qu'il y avait là la confrontation de deux droits collectifs fondamentaux, qui exigeait pour le législateur de se reposer la question.

Face à cette question importante, deux possibilités ont pu apparaître envisageables. La première consistant à considérer que ces recherches sur les cellules embryonnaires sont seulement à leurs débuts et qu'elles sont subordonnées à des problèmes techniques, extrêmement lourds à lever (histocompatibilité notamment). On peut s'interroger ainsi sur la nécessité d'attendre d'y voir beaucoup plus clair, et ensuite se décider de poser ou pas une nouvelle exception dans la loi française au principe de protection, autant que possible, de l'embryon *in vitro*. C'est une possibilité qu'après discussion, le Conseil d'État n'a pas retenu, parce qu'il est apparu qu'elle reposait sur des présupposés incertains, c'est-à-dire non pas pour un principe de protection de l'embryon mais plutôt pour un principe de plus grande sécurité politique, et ce principe de plus grande sécurité posait un problème vis-à-vis des équipes de recherche qui, elles, seraient subordonnées en France à l'attente des résultats d'autres équipes au plan international pour savoir si elles pourraient ou non démarrer ces recherches. La proposition retenue l'a été dans la ligne de l'avis du Comité d'éthique de 1997 consistant à dire qu'il y a aujourd'hui l'ouverture de pistes de recherche importantes, cela peut se faire dans un espace tout à fait encadré c'est-à-dire à partir d'embryons déjà congelés confiés à la recherche par leurs géniteurs, sans la possibilité d'implantation, car la recherche ne peut pas conduire à des essais d'hommes ou à des prises de risques sur des naissances. Et cela dans des conditions strictement encadrées par des protocoles de recherche évalués, et rendus publics par une instance à créer en ce domaine.

Par ailleurs, le caractère incertain, comme toute recherche scientifique, de ces pistes de recherche a conduit le Conseil d'État à préconiser

au Gouvernement de prévoir que cette ouverture du champ de la recherche puisse être strictement limitée à une période de cinq ans, au terme de laquelle cette autorisation provisoire tomberait. Ce qui obligerait le législateur à se reprononcer nécessairement au terme de cette période pour savoir si les avancées au plan national ou international nécessitent de les poursuivre ou alors d'en revenir à un principe des lois de 1994, c'est-à-dire à l'exception limitative au principe de protection de l'embryon. Voilà sur la démarche qui a conduit le Conseil d'État à rejoindre l'avis de mars 1997 du CCNE sur les recherches sur l'embryon.

Une seconde question découle d'une certaine manière de ce premier point, c'est celle de l'organisation administrative du secteur de l'assistance médicale à la procréation. Sur ce point, malgré les efforts importants des administrations, notamment la direction générale de la Santé, la CNMBRDP, est, en effet, apparu que le degré de maturité du secteur, les attentes de responsabilisation et d'acteurs uniques d'évaluation et d'expertise justifiaient que soit créée une autorité responsable. C'est la proposition de création en France, en partie sur le modèle de la HFEA britannique, d'une autorité qui pourrait être une agence de médecine de la procréation, qui serait en fait l'acteur unique chargé d'accorder des autorisations, de jouer un rôle d'évaluation, de disposer de corps d'expertise et de contrôle, et dont la composition nous apparaît devoir être très largement ouverte, c'est-à-dire que l'on propose une composition à trois tiers : un tiers de professionnels, un tiers de personnalités qualifiées ou de membres de l'administration et un tiers de personnes de la société civile s'étant portées volontaires pour participer à cette démarche de travail. En complément donc de la réflexion de 1988 et de celle du CCNE, il nous semble que l'heure est venue pour le secteur d'être doté d'un instrument et d'une structure isolée et responsable.

Pour illustrer également les points sur lesquels la loi exigeait après cinq ans de mise en œuvre de revenir sur un certain nombre de choix, on peut prendre l'exemple du transfert d'embryons *post mortem*. Comment a-t-on raisonné ? On a constaté qu'au bout de cinq ans, le consensus n'existait pas. La demande de femmes en cause restait persistante. Les autorités en charge de la réflexion éthique considéraient que l'interdiction du transfert d'embryons *post mortem* n'était pas un bon choix. Ce qui a conduit le Conseil d'État à se réinterroger sur le principe qui avait fondé cette décision. En fait, ce principe est largement issu du rapport de 1988 du Conseil d'État, symbolisé par la phrase du professeur Braibant, « deux parents, pas un de plus, pas un de moins ». Au fond, on s'est demandé si ce principe était effectivement opérationnel en matière de transfert d'embryons *post mortem*, dans la mesure où le décès du père pouvait également exister dans le cas d'une naissance naturelle et que dans ces cas-là on n'était pas très éloigné d'un cas naturel (sauf que la perspective temporelle n'est évidemment pas la même). Par ailleurs, il est apparu qu'il fallait prendre en compte la situation de détresse des femmes qui, après réflexion, voulaient poursuivre leur projet parental engagé, et si le consentement de l'homme avant le décès avait existé, nous avons considéré que

ni sur le terrain des principes, ni sur le terrain de l'humanité qui doit fonder les lois, le principe de l'interdiction du transfert d'embryons *post mortem* était justifié. Cela fait partie des propositions sur lesquelles il nous semble que le Parlement pourrait utilement revenir.

Il y a également des sujets sur lesquels le réexamen a été rendu difficile par le caractère tardif des décrets d'application. On pense bien entendu au DPI pour lequel le texte de la loi avait posé des indications extrêmement limitatives et strictes, de façon à ce que le recours à ce diagnostic demeure très exceptionnel. Les premiers centres ont été autorisés il y a seulement quelques mois et commencent à peine à travailler. Cette démarche de réexamen sera probablement pour une prochaine étape. Il est cependant apparu essentiel au Conseil d'État de rappeler au Gouvernement et au Parlement la nécessité que les textes sur le DPI et la DPN, qui peuvent entraîner un certain nombre de dérives, soient strictement appliqués.

Enfin, la question de la brevetabilité du génome. Dans le dernier chapitre du rapport, il est apparu nécessaire de souligner à la fois au Gouvernement et au Parlement la nécessité de s'interroger, avant la transposition de la directive du 6 juillet 1998 sur les biotechnologies, sur sa conformité, sa compatibilité avec ce qui avait été la volonté du législateur de 1994. On pense évidemment à la possibilité ouverte de pouvoir breveter un gène dès lors qu'il est isolé par un procédé technique et susceptible d'une application industrielle, ce qui marque dans certaines limites un glissement de l'invention vers la découverte brevetable, ce qui dans l'histoire de la science et de la médecine pourrait, si elle était mise en œuvre de cette manière-là, marquer une rupture dont il convient d'appréhender toutes les conséquences. Il nous est apparu important que cette réflexion sur la transposition de la brevetabilité, de la directive sur les biotechnologies fasse l'objet d'un véritable débat au Parlement.

Allocution de Jean Michaud, membre du CCNE, ancien président du Comité directeur de bioéthique du Conseil de l'Europe

Les travaux du Conseil de l'Europe

Je voudrais rappeler les textes français en matière de bioéthique, ce rappel m'étant nécessaire pour parler des textes européens. Au mois de juillet 1994, trois textes d'importance majeure ont été adoptés en France, et promulgués : 1^{er} juillet, texte sur les données nominatives en matière de recherche en médecine, biologie et santé ; 29 juillet, un texte sur le respect du corps humain, un autre sur le don et l'utilisation des éléments et produits du corps humain, l'assistance médicale à la procréation et le diagnostic prénatal. Cet ensemble constitue en Europe la première législation globale pour un pays en la matière. Il y a des législations partielles sur certains sujets précis, en particulier en matière d'assistance médicale à la procréation, dans d'autres pays d'Europe, mais nous sommes le seul pays à avoir cette législation d'ensemble.

Il en résulte un certain décalage, et c'est peut-être le prix d'une certaine inefficacité des textes. Décalage dans la mesure où les citoyens d'un pays, en l'espèce les citoyens français se voient contraints par les textes de ne pas se prêter ou se livrer à certaines pratiques, mais pourraient le faire, sous réserve de quelques moyens financiers, dans d'autres pays. Par conséquent, dans ces conditions (et c'est l'idée essentielle à la base d'une législation extra nationale), il est apparu nécessaire d'adopter ou d'essayer d'adopter une législation sur le plan européen. Ceci sous réserve des traditions, des sensibilités, des cultures, assez semblables en Europe, mais comportant tout de même quelques points de différences importants. On essaye ainsi de contrecarrer ce qu'on a appelé le « tourisme bioéthique », qui revient à pouvoir faire ailleurs ce qui est interdit chez nous.

D'où l'idée d'élaborer cette convention du Conseil de l'Europe. Les travaux ont été longs. Ils ont commencé il y a plus de quinze ans, au sein d'un premier comité (Comité *ad hoc* de bioéthique du Conseil de l'Europe), qui est devenu le Comité directeur de bioéthique du Conseil de l'Europe (CDBI) comprenant des experts relevant maintenant de quarante et un États. Le mandat de ces Comités a été élaboré par le Comité des ministres, qui a chargé le Comité de bioéthique d'élaborer une législation sur les droits de l'homme au regard des progrès scientifiques.

Il a fallu longtemps pour aboutir à un premier résultat majeur : l'élaboration de la « convention pour la protection des droits de l'homme et de la dignité de l'être humain à l'égard de l'application de la biologie et de la médecine », ayant pour sous-titre « convention sur les droits de l'homme et la biomédecine ». Ce texte a été signé en Espagne le 4 avril 1997 par vingt des quarante et un pays composant le Conseil de l'Europe. Maintenant, il y a vingt-huit signatures, et ce document est actuellement ratifié par six pays. Il en fallait cinq pour que le texte entre en vigueur. C'est chose faite.

Cette convention peut être considérée comme une œuvre assez complexe. Elle comporte bien entendu une toile de fond scientifique et un contexte juridique, mais aussi une coloration accentuée en matière d'éthique. Le mot éthique, ne doit pas être entendu ici comme un synonyme de morale, mais comme une direction pour la société vers une recherche des meilleurs bienfaits des progrès scientifiques pour cette société et du rejet des périls qu'ils pourraient entraîner.

Ces considérations me dictent les quelques propos que je vais développer pour un survol de la convention. Je commence par les trois contenus : scientifique, juridique, éthique. Pour le contenu scientifique, il s'agit de ce qui est la conséquence, dans ce domaine, des progrès de la biologie et de la médecine, et trois chapitres de ce document sont essentiellement consacrés à l'aspect scientifique. Le chapitre 4 a pour titre « le génome humain », et prend en compte les voies ouvertes par la génétique vers la connaissance de plus en plus complète et affinée de l'homme, avec leurs conséquences. Nous pensons que c'est là la démarche essentielle des chercheurs de notre temps dans ce domaine. Ce qui est décrit dans cette partie du document, ce sont les possibilités et les limites de la technique. Dans une large mesure, désormais, on peut connaître, on peut prévoir, on peut modifier. C'est un constat scientifique auquel s'attachent les articles 11, 12 et 13, qui prennent en considération ce qui est dès à présent possible et ce qui sera éventuellement réalisable. Ainsi, la connaissance du patrimoine génétique pourrait conduire à des discriminations entre les êtres humains. Il ne faut pas nier qu'il y a des différences entre les hommes, mais il ne saurait être admis de réserver à ceux-ci des traitements inégalitaires au prétexte de la connaissance acquise de leur diversité due aux hasards de l'hérédité. Dans le même esprit, la détection d'une maladie ou d'une prédisposition par l'identification d'un gène pourrait servir abusivement à des fins éloignées de tout souci médical ou scientifique. Enfin, le génome peut être décrit, peut-être également modifié en direction de la

descendance. En venir là reviendrait à glisser vers des pratiques eugéniques qui constituent l'un des pôles de répulsion de notre temps.

Le chapitre suivant est consacré à la recherche scientifique. Il y est proclamé sa liberté d'exercice, disposition essentielle qui constitue l'un des deux versants de la Convention, l'autre étant la nécessité de protection contre les abus de cet exercice. Ces aspects complémentaires sont très bien exprimés dans l'article 15. Un exemple topique en est apporté par l'article 18 : « possibilité de pratiquer des recherches sur l'embryon pour les lois nationales qui les autorisent, sous condition qu'une protection adéquate soit assurée à cet embryon », mais prohibition de la constitution d'embryons aux fins de recherches. Il y a là un début de réponse à la question posée tout à l'heure. Il est certain que les sensibilités, les opinions des pays européens étaient différentes, sinon divergentes. Aussi le consensus pour un texte de cette nature n'étant pas facile à obtenir, on s'en est sorti pour le moment par cette disposition.

Un troisième sujet scientifique est abordé par la Convention, c'est le prélèvement d'organes sur personnes vivantes. On comprend que cette technique médico-chirurgicale ait été privilégiée en raison de son caractère encore très évolutif, mais en tous cas menaçant pour l'homme, faute de stricte protection. C'est en effet sur une personne en bonne santé que s'effectue le prélèvement, non sans risques importants dans certains cas. Or, l'action médicale ne peut s'exercer par principe que dans l'intérêt thérapeutique du patient. C'est une disposition que l'on trouve dans la loi française (29 juillet 1994) : « atteinte au corps humain seulement en cas de nécessité médicale ». Là, il y a certes nécessité thérapeutique pour le receveur, mais pas pour le donneur. C'est donc une dérogation importante. En médecine, le progrès amène ainsi le praticien à agir en contradiction avec un principe essentiel, le *primum non nocere*, parce qu'il y a nuisance pour le corps du donneur. Il y avait dès lors justification à déployer un luxe de précautions pour cette catégorie de soins.

J'en viens au contenu juridique. Cette Convention est un instrument contraignant pour les états l'ayant ratifiée. Le texte est par conséquent globalement juridique et doit entrer dans l'arsenal des textes internationaux de même nature. Mais il comporte nombre de dispositions spécialement juridiques, dont il est intéressant d'extraire quelques éléments. Le plus important d'entre eux couvre le consentement. Il ne saurait être en effet mis en doute que le consentement de la personne est le premier instrument des garanties auxquelles elle a droit face à la science. Ceci n'équivaut pas au soupçon d'une menace systématique par la science. S'agissant des déviations éventuelles, il y a des dispositions protectrices générales, telle que la limitation des interventions sur le génome ou le rejet de toute discrimination que l'individu serait en peine de déceler à lui seul. L'exigence du consentement est l'un des traits de la reconnaissance de la dignité de la personne, ce mot dignité ayant pris une nouvelle valeur dans les temps présents. Ce qui est proposé par le praticien doit être compris et accepté par celui qui en est l'objet. Le refus de consentement ne signifie pas que la recherche ou le diagnostic ou le traitement sont nocifs, il signifie

simplement que l'intéressé n'en veut pas. Le chapitre 2 lui est entièrement consacré, et les articles 16, 17, 19 et 20 y reviennent dans le détail, à propos de la recherche et des prélèvements sur personnes vivantes en vue de greffe, consacrant des solutions nuancées à propos de la question délicate en la matière, des incapables.

J'en viens au contenu éthique. Le mot éthique ne figure pas dans le titre. On ne le trouve qu'incidemment dans l'article 28. Cependant, il s'agit bien là d'éthique. Les préoccupations que la convention traduit sont nées des progrès scientifiques, de leurs déviations possibles, et de la mesure des bienfaits que ceux-ci peuvent apporter à la condition humaine. La meilleure expression s'en trouve dans le préambule, qu'il suffit de citer par deux de ses dispositions qui me paraissent définir la philosophie de la convention : « conscients des rapides développements de la biologie et de la médecine, conscients des actes qui pourraient mettre en danger la dignité humaine par un usage impropre de la biologie et de la médecine... ».

Ceci étant, cette convention est une première étape, étape majeure de l'œuvre entreprise par le Conseil de l'Europe. Ce sont les grands principes. Il s'agit maintenant des protocoles additionnels, dont quatre sont en cours de rédaction, qui vont entrer dans le détail des problèmes : recherche biomédicale, génétique, transplantation et protection de l'embryon et du fœtus. Un cinquième protocole a été entrepris, et mené à bien, en urgence, le protocole sur l'interdiction du clonage humain, qui a été adopté et signé par un certain nombre d'États. Il est actuellement, en matière de clonage, le seul instrument contraignant. Il faut donc noter ici son importance. La parole revient maintenant aux parlements nationaux, et quand le texte sera ratifié, il deviendra une loi qui s'imposera aux pays qui l'auront ratifié. En ce qui concerne la France, elle se trouve dans une situation particulière, car nous sommes en cours de réexamen de la seconde loi bioéthique du 29 juillet 1994, et ce réexamen doit intervenir avant la ratification de la convention.

Il reste à souhaiter que le texte européen soit soumis aussi vite que possible aux assemblées. En effet la France qui a joué jusqu'alors un rôle important dans l'avènement de la bioéthique, devrait continuer à le tenir et pourrait le faire. Je sais que d'autres pays d'Europe comptent à cet égard sur la persévérance de son action.

Allocution de Claude Huriet, membre du CCNE, co-rapporteur du rapport sur le réexamen des lois à l'Office parlementaire d'évaluation des choix scientifiques et technologiques

« La loi du 29 juillet 1994 cinq ans après »

Si nous sommes réunis aujourd'hui, c'est pour contribuer à la réflexion menée dans la perspective du réexamen des lois de bioéthique. Je voudrais vous rendre attentifs à ce qui, en 1994, avait constitué une première puisque le législateur, à travers la rédaction de l'article 21 de la loi n° 94-654, s'était donné rendez-vous à lui-même, cinq ans au plus tard après son adoption. C'est assez inhabituel pour être souligné.

Cette démarche était justifiée à la fois par une certaine lucidité et quelque intuition. Nous savions en effet que la rédaction de ce texte novateur pouvait comporter des imperfections, qui apparaîtraient aussi lors de son application. La deuxième raison était la conscience aiguë que nous avons déjà de la rapidité du progrès dans les connaissances et dans les pratiques. C'est la nouveauté, la complexité même du domaine et son évolution qui nous avaient amenés à prendre cette décision inhabituelle et sage.

Avant de procéder à l'analyse du rapport, je voudrais vous livrer trois remarques. Premièrement, lorsqu'on entreprend un travail législatif, on passe par plusieurs étapes : celle de la réflexion et de l'évaluation, celle des propositions et celle de la décision. Or, dans les interventions qui ont eu lieu ce matin, on voit bien apparaître la différence de nature qui existe entre la réflexion scientifique ou éthique, par rapport à la tâche du législateur qui a la lourde responsabilité de fixer des normes pour la vie en société. Je reprendrai volontiers l'expression de M. Montagut : « rechercher les solutions les moins imparfaites et les plus humaines possibles ». Mais distinguons bien ce qui est évaluation et ce qui sera la décision du législateur.

Ma deuxième remarque concerne les limites du champ de l'évaluation. L'article 21 que je viens de vous citer ne concernait que la loi n° 94-654. Mais l'Office parlementaire d'évaluation des choix scientifiques

et technologiques nous a autorisés à étendre le champ de notre analyse à toutes les lois dites « de bioéthique », en remontant au premier texte du 20 décembre 1988 relatif à la protection des personnes qui se prêtent à la recherche bio-médicale et en incluant aussi les deux autres textes de loi de juillet 1994 (protection des données nominatives et statut du corps humain). Il va de soi que le travail le plus difficile et le plus nécessaire concernait la loi n° 94-654 relative à l'utilisation des éléments et produits du corps humain, à l'assistance médicale à la procréation et au diagnostic prénatal.

Dernière réflexion. Nous nous sommes fixé une règle : respecter la démarche d'évaluation et ne pas empiéter sur le travail qui attend désormais le législateur. Nous avons considéré, pour respecter l'esprit même de la mission, qu'aucun d'entre nous ne devait faire apparaître telle ou telle opinion personnelle.

L'analyse du rapport, publié le 18 février 1999, confirme à l'évidence les deux facteurs qui nous avaient amenés à inscrire dans la loi l'obligation d'une révision cinq ans après : les imperfections du texte et le progrès des techniques. Certaines imperfections relèvent de la rédaction initiale. J'en citerai deux exemples. Dans les articles L 671.7 et L 671.9 relatifs aux prélèvements médico-scientifiques, le législateur a laissé passer des dispositions contradictoires, qui ont eu des effets négatifs. C'est ainsi que les prélèvements effectués pour rechercher les causes de la mort font l'objet d'un consentement présumé. En revanche, les prélèvements à visée scientifique ou cognitive exigent un consentement explicite.

L'article L. 152.8 concerne les études sur l'embryon. Celles-ci, y est-il dit, « ne peuvent porter atteinte à l'embryon ». Sur ce point, les équipes de recherche sont très critiques, car elles ont le sentiment que le législateur a trouvé une sorte d'échappatoire pour ne pas interdire clairement la recherche sur l'embryon, tout en autorisant la possibilité de faire des observations, des études. Cette rédaction n'est satisfaisante ni sur la forme ni sur le fond.

En ce qui concerne les imperfections dans l'application de la loi, j'évoquerai six exemples : le retard de publication des décrets (en particulier sur le diagnostic préimplantatoire et sur l'accueil de l'embryon) a été préjudiciable. Ce retard a empêché de mettre en œuvre les possibilités d'accueil de l'embryon, que certains avaient sans doute, il y a cinq ans surestimées, et le diagnostic préimplantatoire que le législateur avait rigoureusement encadré.

Nous avons également souligné les moyens insuffisants dont disposent ceux qui doivent veiller à la bonne application de la loi, telle la Commission nationale de médecine de la reproduction et du diagnostic prénatal ou les services extérieurs de l'État. Dans le cadre du rapport d'évaluation, nous avons interrogé les « acteurs de terrain » (médecins inspecteurs, pharmaciens inspecteurs) sur la mise en œuvre de ces textes. Le législateur doit en effet se méfier d'une illusion qui amènerait à croire que lorsqu'un texte a été adopté, il est naturellement appliqué ! Nous avons constaté une insuffisance tant quantitative que qualitative de

ces corps d'inspection ; car il faut être formé pour exercer effectivement ces nouvelles missions dans des domaines très « pointus » et innovants.

Quant au pouvoir d'appréciation dévolu par la loi aux praticiens, ces derniers rechignent à l'exercer, que ce soit en matière de vérification du critère de stabilité du couple, ou de l'opportunité d'une assistance à la procréation au regard de l'intérêt de l'enfant à naître. Si ces missions sont nécessaires, il n'est pas sûr qu'il doive revenir au seul médecin de les assurer.

J'aborderai trois derniers points. Premièrement, la stimulation ovarienne, qui n'est pas inscrite dans la loi, devra vraisemblablement faire l'objet d'une réglementation spécifique. Il en est de même de la question du transfert *post mortem* d'embryons, ainsi que de celle des embryons surnuméraires et de leur conservation, dont le sort n'a pas été réglé de façon satisfaisante.

Enfin, en matière de tests génétiques, l'application de la loi se heurte à la rapidité de la diffusion des nouvelles techniques telles que les puces ADN et l'accès à Internet. Le législateur ne pourra pas faire l'impasse sur Internet ; il faut savoir en effet que si la loi française encadre l'utilisation des tests génétiques, il suffira d'accéder à Internet et d'envoyer à l'adresse indiquée qui un cheveu, qui un ongle, qui des cellules de muqueuses buccales pour pouvoir contourner la loi.

Le progrès des connaissances et des pratiques constitue la deuxième justification du travail d'évaluation de la loi de 1994. J'en donnerai quelques exemples. En matière de prélèvements sur donneurs vivants, la loi française est assez restrictive, privilégiant les liens biologiques, reconnaissant l'importance de l'histo-compatibilité. D'autres pays ont davantage développé ce type de prélèvements, en prenant en compte les liens affectifs autant que les liens biologiques. L'évolution des idées et des connaissances scientifiques doit amener à considérer qu'au lien biologique que le législateur français avait seul considéré devrait s'ajouter désormais le lien affectif.

Les xénogreffes et l'ICSI n'existaient pas en 1994. Les problèmes redoutables auxquels le législateur avait été confronté concernant l'insémination artificielle par tiers donneur ne se posent plus aujourd'hui avec la même acuité, du fait du développement de l'ICSI. De même, il y a cinq ans, ne parlait-on ni des cellules souches embryonnaires, porteuses actuellement de larges espoirs thérapeutiques mais posant le grave problème éthique de l'utilisation, de la réification de l'embryon humain, ni de la constitution de banques de données génétiques.

Au terme de la cinquantaine d'auditions auxquelles nous avons procédé, nous avons vu émerger deux positions contradictoires, qui à n'en pas douter seront difficilement conciliables : l'une se réfère au respect de la vie dès son origine, l'autre admet le principe de la « personification différée ».

Ce débat est complexe. Face aux deux options que je viens de mentionner, le Conseil d'État a laissé entrevoir une « troisième voie ». Il appartiendra au législateur de trancher.