

N° 2588

N° 262

ASSEMBLÉE NATIONALE

SÉNAT

CONSTITUTION DU 4 OCTOBRE 1958

Neuvième Législature

TROISIÈME SESSION EXTRAORDINAIRE DE 1991-1992

Enregistré à la Présidence de l'Assemblée nationale
le 28 février 1992

Rattaché pour ordre au procès-verbal de la séance du 11 février 1992
Enregistré à la Présidence du Sénat le 28 février 1992

**OFFICE PARLEMENTAIRE D'ÉVALUATION
DES CHOIX SCIENTIFIQUES ET TECHNOLOGIQUES**

RAPPORT
SUR LES SCIENCES DE LA VIE
ET LES DROITS DE L'HOMME :

BOULEVERSEMENT SANS CONTRÔLE
OU LÉGISLATION À LA FRANÇAISE

TOME I : QUESTIONS-CLEFS ET RÉPONSES CONTRADICTOIRES

par
M. Franck SÉRUSCLAT,
Sénateur.

Déposé sur le Bureau de l'Assemblée nationale
par **M. Jean-Yves LE DÉAUT,**
Président de l'Office,

Déposé sur le Bureau du Sénat
par **M. Jean FAURE**
Vice-président de l'Office

ASSEMBLÉE NATIONALE

SÉNAT

— —
OFFICE PARLEMENTAIRE D'ÉVALUATION
DES CHOIX SCIENTIFIQUES ET TECHNOLOGIQUES

**BOULEVERSEMENT SANS CONTRÔLE
OU LÉGISLATION À LA FRANÇAISE ?**

TOME I : QUESTIONS-CLEFS ET RÉPONSES CONTRADICTOIRES

**FASCICULE N° 1 :
ÉLÉMENTS PRÉPARATOIRES
À UNE RÉFLEXION ÉTHIQUE**

**RAPPORT
SUR LES SCIENCES DE LA VIE
ET LES DROITS DE L'HOMME**

**Franck SÉRUSCLAT,
Sénateur.**

Le Président

PARIS, le 25 avril 1990

Monsieur le Président,

Au cours de sa réunion du 10 avril 1990 et à la suite de la demande de Christine Boutin et de Claude Birraux, le groupe UDC a décidé de saisir, en application de l'article 6 ter, paragraphe V, 2°, de l'Ordonnance n° 58-1100 du 17 novembre 1958, relative au fonctionnement des Assemblées Parlementaires, l'Office parlementaire d'Evaluation des Choix Scientifiques et Technologiques que vous présidez des questions suivantes :

- les problèmes posés par l'avant projet de loi sur les sciences de la vie et les droits de l'homme.

L'Office parlementaire, pour éclairer utilement les choix que devront opérer les élus de la nation, devrait en particulier engager son programme d'études sur :

- la connaissance des recherches menées par les chercheurs dans ces domaines et la fiabilité des mesures de leurs résultats ;

- l'état des réflexions et (ou) des législations mises en oeuvre chez nos principaux partenaires européens ;

- la collation des avis présentés par les autorités morales et religieuses de notre pays.

Je vous prie de croire, Monsieur le Président, à l'assurance de mes sentiments les meilleurs.

Pierre MÉHAIGNERIE

Monsieur Laurent FABIOUS
Président de l'Assemblée Nationale
Hôtel de Lassay

SÉNAT

Republique Française

Paris le 22 mai 1990

—o—

GRUPE PARLEMENTAIRE SOCIALISTE

—o—

LE PRÉSIDENT

—o—

Monsieur Alain POHER
Président du Sénat

Monsieur le Président,

A la demande de notre collègue Franck Sérusclat, approuvée par le groupe socialiste du Sénat, j'ai l'honneur de vous prier de bien vouloir saisir l'Office parlementaire d'évaluation des choix scientifiques et technologiques des problèmes posés par l'avant-projet sur les sciences de la vie et les droits de l'homme.

Je crois savoir qu'une demande dans le même sens a été faite par le Bureau de l'Assemblée nationale auprès de M. Jean-Yves LE DÉAUT, député de Meurthe-et-Moselle et président de l'Office parlementaire.

Je vous serais donc reconnaissant de bien vouloir appuyer de votre autorité la demande du groupe socialiste du Sénat.

Je vous prie de croire, Monsieur le Président, à mes sentiments très cordiaux.

Claude ESTIER

Je remercie les membres du Conseil scientifique de l'Office parlementaire :

- Albert JACQUARD, démographe et généticien ;

- et Jean HAMBURGER(†), Président de l'Académie des Sciences,

d'avoir bien voulu, au début de ce programme d'étude, m'informer des progrès récents de la médecine, de la biologie et de la génétique en m'indiquant quelles interrogations ils posaient, quelles pistes de réflexions devaient être suivies.

«L'histoire des Droits de l'Homme, c'est l'histoire de la notion même de personne humaine, de sa dignité, de son inviolabilité. Aujourd'hui, sur quels principes s'appuyer alors que les limites de la vie sont bouleversées et que se trouve posée la question des Droits de l'Homme?»

François MITTERRAND, Président de la République,
Colloque "Génétique, Procréation et Droit", 1985.

«La réflexion éthique, et c'est sa fonction pédagogique, permet de faire pénétrer des principes d'action dans les consciences (...) elle est préalable à la règle de droit. En ce domaine plus que dans tout autre, une règle mal conçue, mal préparée et mal acceptée est inefficace».

Marceau LONG,
Vice-Président du Conseil d'État.
Conférence inaugurale du Congrès international
d'éthique médicale
Paris, 9 mars 1991.

RÉFLEXIONS PRÉLIMINAIRES

POURQUOI CE RAPPORT ?

Était-il nécessaire, utile et opportun d'avoir envisagé puis réalisé ce rapport ?

On peut se poser cette question puisque seulement quelques dizaines de milliers de familles, 20 000 enfants environ ont bénéficié de la procréation assistée, parfois après un acharnement certain.

Nous trouvons-nous dans une première phase de marginalité qui pourrait, après un nouveau bon quantitatif dans les résultats rendus plus souvent positifs grâce à de meilleures techniques, atteindre une importance en nombre de naissances et de familles concernées suffisante pour que basculent des notions traditionnelles concernant la famille, la filiation, pour que naissent d'autres conceptions de la paternité, pour que soient bouleversées les comportements sexuels, les relations entre enfants et procréateurs, entre hommes et femmes ?

Même si aujourd'hui une très faible partie de la société est directement concernée, tout ce qui, à partir de cette initiative première, la procréation médicalement assistée, s'est développé, toutes les perspectives perceptibles, imaginées, jusqu'à des prémisses de science fiction qui pourraient ne pas en être justifiées cette étude et sa présentation par ce rapport.

Une anecdote, sans commune mesure avec ce dont peut être grosse cette évolution dans le domaine des sciences de la vie et des Droits de l'Homme, m'amène à cette double question. En 1960, une femme, seins nus sur une plage, était interpellée pour atteinte à la pudeur. Puis un jour, le nombre de femmes ayant arraché des droits et notamment celui d'un usage libre de leur corps, a été tel qu'être seins nus sur la plage n'avait plus aucune conséquence. Quelques marginales ont créé ainsi un mouvement irréversible et cette forme particulière d'atteinte à la pudeur n'était plus qu'un souvenir de pudibonderie.

La société d'ailleurs, depuis son origine, a évolué de façon semblable : elle s'est ouverte à la connaissance du monde, à l'évolution de la place et du rôle de l'homme dans un monde qu'il façonne et qui le façonne.

Il faut savoir en effet ou deviner où nous mène cette évolution qui paraît s'emballer :

- «- 1978 : naissance de Louise Brown en Angleterre, premier bébé dans l'histoire de l'Humanité à être engendré par la technique, conçue hors du corps et d'un rapport sexuel ;
- 1982 : naissance "d'Amandine" en France, à la suite des travaux de R. FRYDMAN et J. TESTARD ;
- 1983 : première fécondation *in vitro* par don d'ovocyte en Australie ;
- 1984 : naissance de "Zoé" en Australie, premier bébé ayant été un embryon congelé ;

en France, Corinne P. demande et obtient d'être inséminée avec le sperme congelé de son mari défunt. La tentative échoue, mais le procès contre les CECOS impressionne les esprits.
- 1985 : naissance, en Australie encore, des premiers jumeaux issus de la même fécondation, mais nés à seize mois de distance.

À partir de cette date, des associations de mères porteuses apparaissent. La même année, une femme, en France, donne un bébé à sa soeur jumelle stérile ; aux Etats-Unis, une société se spécialise dans la commercialisation d'embryons ; le succès est immédiat et la compagnie est rapidement cotée en Bourse.

- 1986 : naissance aux Etats-Unis d'un bébé dont le sexe masculin a été déterminé par tri des chromosomes ;
- 1987 : procès opposant aux Etats-Unis un couple à une mère porteuse, pour "Baby M.", et la même année, en Afrique du Sud une femme porte les enfants génétiques de sa fille et de son gendre : mère de triplés, elle est aussi leur grand-mère. En France, on apprend qu'une femme vit depuis trois ans avec un ovaire implanté dans son bras gauche afin de conserver des fonctions reproductrices, ayant dû subir une radiothérapie anti-cancéreuse¹.»

1. C. BOUTIN : *Bioéthique*, II, 4, juillet août 1991.

Sans poursuivre plus en avant, ces faits n'amènent-ils pas à se poser quelques questions :

- pouvons-nous penser que la procréation va devenir de la reproduction mécanisée ?

- l'espèce humaine va-t-elle être modifiée ?

- la vie humaine va-t-elle devenir un enjeu commercial ?

- est-il possible de définir des normes consensuelles ?

La société, dans son ensemble, est troublée, elle s'interroge, devant les pratiques de plus en plus fréquentes et audacieuses en matière d'aide médicale à la procréation comme devant les perspectives ouvertes par les diagnostics anténatals, les thérapies géniques, le décryptage du génome humain et les informations génétiques qui en découlent. Son interrogation est d'autant plus inquiète qu'elle ne sait ce qui est espérance ou désespérance. Une médiatisation des exploits ou des échecs graves laissent plus dans l'ignorance et l'imaginaire, le fantastique ou le fabuleux qu'elles ne contribuent à consolider objectivement des bribes de connaissance.

Les parlementaires ne peuvent ignorer ces troubles ; ils devraient même s'astreindre à l'écoute de leurs mandataires et, première obligation, chercher à savoir plus clairement ce qui se fait, ce qu'il convient qu'eux-mêmes envisagent de proposer.

Chaque homme est incertain devant les possibles façons de naître, de vivre, de recevoir des soins, et de mourir dans un moment où les techniques bouleversent des notions acquises et peuvent housculer ou altérer les droits fondamentaux de l'Homme admis par notre société à notre époque.

L'Office parlementaire d'évaluation des choix scientifiques et technologiques m'a chargé de réunir les données, renseignements techniques et projets possibles des scientifiques et des chercheurs, les réflexions des représentants des sciences humaines, comme les propositions et les décisions des Parlements en Europe et hors d'Europe pour que chaque parlementaire français puisse, ensuite, selon ses engagements politiques et philosophiques, participer au débat et aux décisions législatives qui lui seront proposées.

Le 25 avril 1990, M. Laurent FABIUS, Président de l'Assemblée nationale, à l'instigation de M. Pierre MÉHAIGNERIE, Président du Groupe de l'Union du Centre, adresse au Président de l'Office parlementaire d'évaluation des choix scientifiques et technologiques une demande d'étude sur les problèmes posés par l'avant-projet de loi

établi par le Conseil d'Etat et connu sous le nom "sciences de la vie et les Droits de l'Homme"¹.

Le 30 mai 1990, M. Alain POHER, sur proposition de M. Claude ESTIER, Président du Groupe socialiste du Sénat, en fait de même.

Considérant «qu'il est temps d'introduire les sciences de la vie dans le débat démocratique et de ne plus laisser les réflexions, les études et les propositions normatives au seul champ clos de la science et de la médecine» et qu'en ce domaine où «connaître équivaut à choisir»², le Parlement devrait avoir à prendre des décisions, l'Office, en sa séance du 19 décembre 1990, m'en a confié la charge.

Au même moment ou presque, Mme Noëlle LENOIR était chargée par M. Michel ROCARD, Premier Ministre, d'une mission sur le même sujet³ et, à l'Assemblée nationale, une mission d'information commune, composée à la proportionnelle des membres des commissions et des groupes politiques, présidée par M. Bernard BIOULLAC, entreprenait la recherche d'un consensus sur quelques-unes des questions évoquées dans l'avant-projet de loi.

1. Saisi par M. Jacques CHIRAC, Premier Ministre, le 19 décembre 1986, d'une mission «d'approfondissement de la réflexion au plan juridique» pour explorer «le cadre législatif dans lequel pourrait ou devrait être placée l'action des praticiens et des chercheurs, au regard de la finalité des travaux et des procédés employés», la Section du Rapport des Etudes du Conseil d'Etat a réalisé un remarquable travail.

Un groupe de travail, placé sous la présidence de M. Guy BRAIBANT, comprenant des spécialistes du droit public et du droit privé, en liaison étroite avec le Comité consultatif national d'éthique, a mené cette mission tout au long de l'année 1987.

Ce travail devait conduire le Conseil d'Etat à «traduire en prescriptions la morale commune». Conseil juridique du Gouvernement et bureau d'étude de l'Etat, il a, par cette étude, intitulée «Sciences de la vie : de l'éthique au droit», posé les problèmes «avec autant de clarté et de précision que possible», et indiqué «quelles options sont plus solides en droit et quelles sont leurs implications, en se bornant parfois à décrire une alternative et les modalités de chacune de ses branches. Les choix définitifs, précisait-il, reviennent à l'opinion et aux pouvoirs publics ; le présent rapport a pour objet de les éclairer».

Les conclusions de l'étude ont été adoptées le 21 janvier 1988.

Par lettre du 5 septembre 1988, le Premier Ministre confiait à M. Guy BRAIBANT la mission «d'animer une commission interministérielle chargée de préparer la mise en forme juridique des propositions contenues» dans le rapport du Conseil d'Etat.

Le texte ainsi préparé, intitulé "Sciences de la Vie et Droits de l'Homme" devait être soumis à la session parlementaire du printemps 1989.

Si un avant-projet, comprenant dix-neuf articles, était rédigé, de débat parlementaire il n'y en eut point car le texte ne fut jamais inscrit à l'ordre du jour.

La question de l'opportunité d'une intervention du législateur, une relative incompréhension, de la part du monde scientifique, des mécanismes de la procédure parlementaire, bloquèrent le système.

2. Michel SERRES.

3. M. Michel ROCARD, Premier Ministre, a demandé, le 16 octobre 1990, à Mme Noëlle LENOIR, Maître des Requêtes au Conseil d'Etat, et à Bruno STURLESE, Magistrat, de «remplir une mission d'information et d'enquête sur les aspects majeurs du droit et des pratiques en vigueur en matière de bioéthique et de sciences de la vie sur le plan international».

Pas seulement juridique, ce rapport étudie sensiblement les mêmes thèmes que le rapport du Conseil d'Etat, en actualisant les données scientifiques et les élargissant sur le plan international, en étudiant aussi «les réflexions des instances éthiques, des structures académiques et des commissions de réforme du droit», mais comporte une autre dimension, l'étude de plus transversaux, comme les enjeux socio-économiques ou l'aspect Nord-Sud des questions d'éthique biomédicale.

Conforté par une analyse détaillée de la régulation sociale des questions de bioéthique dans divers pays de la Communauté européenne, d'Europe et hors d'Europe, étayé par trente-cinq études, comparatives et prospectives, d'experts sur les connaissances et les technologies en matière biomédicale, éclairé par des auditions publiques de "Grands Témoins", dont votre rapporteur, le 25 mars 1991, le rapport a été remis à Mme Edith CRESSON et présenté à la presse le 11 juin 1991.

Thèmes, méthode et objectif de ce rapport ont, comme le prévoit le règlement de l'Office parlementaire, été présentés dans une étude de faisabilité et retenus après débat, au cours de la réunion du 19 décembre 1990.

Il convenait de mettre à disposition de chaque parlementaire une information aussi complète que possible sur les techniques et pratiques aujourd'hui connues et utilisées en France et en Europe, notamment dans ces domaines d'étonnantes avancées :

- les procréations médicalement assistées, et la recherche biologique sur les premières étapes de la vie qu'elle induit ;
- le diagnostic anténatal et ses conséquences ;
- la thérapie génique et ses aléas ;
- le décryptage du génome humain et ses utilisations ;
- les transplantations d'organes et ses conditions ;
- l'approche de la phase terminale de la vie et ses méthodes, euthanasie ou soins palliatifs.

Bien que prévues, l'étude des problèmes posés par les neurosciences et le transsexualisme n'ont pas été traitées¹.

1. Concernant la question du transsexualisme, l'étude de faisabilité adoptée le 19 décembre 1990 avait certes envisagé d'aborder ce thème. En effet, la demande de changement de sexe pose des problèmes juridiques. La France est d'ailleurs devant la Cour européenne des droits de l'homme, pour violation de la vie privée et familiale protégée par l'article 8 de la Convention. Notre article 57 du Code civil permet de changer de prénom, guère plus. Le principe de l'indisponibilité de l'état des personnes s'y oppose.

Mais il ne s'agit pas d'un problème scientifique nouveau, induit par des avancées récentes de la biologie ou de la médecine. Platon évoque déjà l'androgynie et Hérodote le désir de changement de sexe des Scythes.

Les progrès scientifiques permettent néanmoins de recourir à l'analyse chromosomique, ce qui permet de rejeter les demandes des transsexuels, puisque leur patrimoine héréditaire est celui du sexe auquel ils ne souhaitent plus appartenir, et rendent plus accessible le changement de sexe, par hormonothérapie féminisante puis par intervention chirurgicale.

Le transsexualisme est donc une appréciation subjective. Le diagnostic de transsexualisme suppose que la personnalité du sujet soit suffisamment structurée, l'intéressé doit être un adulte) et que celui-ci ait la conviction transsexuelle doit être considérée comme irrévocable. Des études approfondies sur l'identité sexuelle, des analyses de la notion de sexe sont nécessaires. Le diagnostic de transsexualisme se fonde aussi sur ces appréciations subjectives.

Le rapport du Conseil d'Etat ne préconise pas de loi. On chercherait d'ailleurs en vain les termes d'une loi définissant la manière dont doit être déterminé le sexe d'un individu. Mettre l'état des personnes à la disponibilité de l'appréciation subjective des individus créerait un risque de déstabilisation important.

Une loi permissive pourrait avoir un effet d'amplification, comme en Italie ; les mesures concrètes du rapport Braibant (sensibilisation des juges, intervention d'équipes médicales spécialisées) auraient dû suffire si elles avaient été suivies d'effet.

Quant aux neurosciences, ce domaine fait appel à la psychologie cognitive et à la linguistique qui cherchent à analyser à partir des manifestations comportementales ou langagières, les processus mentaux et les représentations qui sous-tendent les activités intelligentes.

Touchant plus la linguistique et l'informatique via l'intelligence artificielle, il m'était difficile d'aborder les neurosciences dans le cadre de la présente étude, essentiellement centrée, au niveau des connaissances fondamentales, sur la médecine de reproduction et la génétique.

Je n'ai donc abordé dans mon rapport que l'aspect particulier de l'utilisation de cellules fœtales dans les greffes du cerveau, en rencontrant notamment le professeur Björklund, en Suède, l'un des pionniers en la matière.

Ce domaine posera sans doute dans quelque temps des problèmes éthiques qui pourraient demander l'intervention du législateur, si les risques d'altération de la personnalité sont réels.

Si une action législative paraît encore prématurée, la plus grande vigilance s'impose.

Depuis la décision du Président de la République de créer le Comité consultatif national d'éthique sur les sciences de la vie et de la santé en 1983¹ et depuis la prise de conscience d'une exigeante dépendance entre l'éthique et les activités humaines, liées notamment à la biologie et à la médecine, il était devenu impératif de réunir dans une société pluraliste, les informations, avis, positions venus d'horizons très divers, du droit, de la philosophie, de la sociologie, de la psychologie et de la théologie.

Une mutation dans les relations entre science, médecine et l'homme, un usage souvent abusif des termes "éthique" et "bioéthique" rendaient nécessaire une clarification.

Certains droits de l'Homme, par voie de conséquence, pouvant être remis en question par le bouleversement que les sciences de la vie dans leurs progrès engendrent, cette réflexion éthique devient même essentielle. Chaque parlementaire devra y prendre des arguments pour justifier des décisions qui détermineront les choix de la société de demain, lors des débats prévus pour la prochaine session de printemps 1992.

Ces débats ont été annoncés par une **communication gouvernementale du 18 décembre 1991** du Ministre des Affaires sociales et de l'Intégration, du Ministre de la Recherche, du Ministre délégué à la Justice.

1. **Le Comité consultatif national d'éthique pour les sciences de la vie et la santé**, créé par le décret n° 83-132 du 23 février 1983 du Président de la République est un acteur essentiel de la réflexion éthique.

Ayant 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», il a rendu, depuis son installation officielle le 2 décembre 1983, vingt-six avis (au 31 juillet 1991) d'une grande portée, par la précision technique des rapports et la haute valeur morale des réflexions contenues dans les avis.

Mais le Comité consultatif national d'éthique est une instance morale qui ne peut donner que des avis. Ceux-ci sont indispensables pour une réflexion législative, mais la dimension politique, posée en terme de choix de société ne peut être réalisée que par le Parlement.

COMMENT CE RAPPORT A-T-IL ÉTÉ EFFECTUÉ ?

Par rapport à la démarche habituelle des programmes d'étude de l'Office, la méthode de ce rapport présente quelques traits originaux :

- elle n'a pas eu comme objectif, ou très peu, l'évaluation de grands programmes scientifiques ou technologiques, et cela pour trois raisons :

► Première raison : les sciences de la vie utilisent peu de technologie.

L'insémination artificielle est une technique si simple qu'elle pourrait être réalisée presque par n'importe qui. Les méthodes de diagnostic anténatal, d'analyse et de cartographie du génome humain utilisent certains des moyens importants, notamment informatiques, mais sans commune mesure avec les grands programmes technologiques comme le nucléaire, ou l'espace.

► Deuxième raison : il n'existe pas de grand programme de recherche, sauf en biologie moléculaire, avec les programmes "Génome Humain".

Mais pour ce qui est des procréations médicalement assistées, du diagnostic anténatal, du statut des organes et des produits du corps humain, des soins palliatifs, il est ni prévu ni engagé de programme national de recherche supposant une concentration de moyens financiers, matériels et humains extrêmement importants. Même le programme français "Génome Humain" n'est doté que d'une centaine de millions de francs.

► Troisième raison : tout citoyen a non seulement sa place mais aussi un rôle pour évaluer des choix qu'il n'appartient pas seulement à l'expert (juriste, sociologue, psychologue ou psychanalyste) de définir et qui ne peuvent être soumis à une évaluation comparable à celle d'un programme scientifique et technique.

- La renonciation à l'association d'experts

Contrairement à la démarche habituelle de l'Office parlementaire, il n'a pas été fait appel à des experts indépendants.

Il est apparu plus efficace de consulter les "praticiens", experts ou non, sur le lieu de travail, d'expérience, dans leur laboratoire, afin de permettre des échanges et une approche plus vivante des données du débat.

De plus, il n'a pas paru opportun ni utile de suivre une démarche trop identique à celle suivie par Mme LENOIR, qui, en associant une équipe de vingt-quatre experts, a procédé à un état des lieux des pratiques scientifiques et à une analyse des encadrements juridiques, publiés dans le tome II du rapport «Aux frontières de la vie : une éthique biomédicale à la française» (Documentation française, janvier 1992).

Elle a été remplacée par une écoute et un dialogue avec les acteurs eux-mêmes qu'ils soient profession de santé, services institutionnels, juristes, représentants des sciences humaines, usagers, afin de recueillir des données aussi précises et rigoureuses que possibles.

Bref, le présent rapport sur les sciences de la vie et les Droits de l'Homme, est avant tout destiné à **informer les parlementaires afin de faciliter leur participation aux débats en leur fournissant des informations indépendantes de celles du gouvernement et de l'administration.**

Il m'a paru bon, pour que ces informations soient en langage parlementaire, que ce soit un parlementaire qui les recueille et tente de les transmettre ainsi.

En utilisant les apports des précédents rapports faisant le point sur les recherches fondamentales et leurs techniques d'application¹, les thèmes retenus dans l'étude de faisabilité du 19 décembre 1990, ainsi que les législations dont j'ai pu avoir connaissance, ont été approfondis, à savoir :

- développer les conséquences des recherches fondamentales ou appliquées sur le plan de l'individu, de l'espèce humaine, du droit, en prenant en compte les paramètres financiers et aussi les incidences sur les Droits de l'Homme ;
- examiner si des dispositions doivent être envisagées et à quel niveau ;
- établir une synthèse faisant état des conséquences sur la recherche fondamentale ou appliquée de l'absence de législation ou de l'intervention d'une législation ;
- présenter et développer les réactions et opinions.

1. Notamment le rapport sur les procréations artificielles de 1986 et les réflexions à l'étranger : rapport de la commission WARNOCK, "Fécondation et embryologie humaine", publié en 1984, premier rapport sur l'éthique biomédicale. La commission, constituée dès juillet 1982, a notamment introduit le concept de "pré-embryon", et ses travaux ont fortement inspiré la loi anglaise de 1990.

L'Allemagne fédérale quant à elle a demandé au président de la Cour fédérale constitutionnelle, M. BENDA, de constituer un groupe de travail "Fécondation in vitro, analyse du génome et thérapie génétique" de mai 1983 à novembre 1985. Les travaux de la commission ont, pareillement, influencé les débats sur le vote de la loi de 1990.

De très nombreux entretiens ont caractérisé cette façon de travailler.

Je n'ai évidemment pas entendu ou vu tous les scientifiques menant des recherches ni tous ceux menant une réflexion éthique, mais je me suis efforcé de rencontrer tous les acteurs les plus représentatifs de la médecine et de la biologie de la reproduction, de la génétique, des transplantations d'organes, des soins palliatifs, mais aussi des spécialistes des sciences humaines, philosophes, juristes, psychanalystes, psychiatres, sociologues.

J'ai d'abord eu des entretiens avec :

- François GROS, généticien ;
- Jean BERNARD, Président du Comité Consultatif National d'Éthique ;
- Jean DAUSSET, prix Nobel de Médecine ;

pour mieux cerner le domaine de mon rapport et dégager les questions essentielles du débat.

Ensuite j'ai rencontré d'autres groupes de travail de psychanalystes, de juristes, de philosophes, de biologistes, médecins (néonatalogistes, gynécologues-échographistes, spécialistes de la médecine de la reproduction, de la transplantation, de l'accompagnement des mourants), généticiens, chercheurs, hommes politiques, sociologues, théologiens qui m'ont apporté des réflexions utiles pour ce rapport.

La liste *in extenso* sera publiée dans le Tome II.

J'ai eu, tout au long de l'année 1991, **plus de trois cent cinquante heures d'entretien.**

J'ai ainsi rencontré plus de deux cent cinquante personnes tant en France qu'à l'étranger, au cours de nombreuses missions :

Je suis allé en mission :

- en mars 1991, au Canada et aux Etats-Unis ;
- en juillet 1991, en Belgique, aux Pays-Bas et en Grande-Bretagne ;
- en septembre 1991, en Allemagne, en Australie et en Suède.

J'ai bénéficié de l'efficacité et de la compétence des services scientifiques des Ambassades, aux résultats tout à fait positifs.

Au cours de la visite de nombreux laboratoires, j'ai pu m'entretenir avec des chercheurs et des scientifiques de haut niveau. Parmi ceux-ci :

- le laboratoire de Craig VENTER du National Institute of Health à Rockville, qui travaille sur le gène responsable de la maladie de Huntington et dispose d'un matériel permettant de séquencer 24 000 nucléotides par jour ;
- celui du Généthon à Evry, qui dispose de moyens supplémentaires, permettant l'analyse de 240 000 bases par jour,
- le centre de procréation médicalement assistée du professeur CZYBA à Lyon et du professeur JOUANNET à Bicêtre ;
- le laboratoire de police scientifique de Lyon ;
- les entretiens et les visites des sociétés Appligène et Transgène à Strasbourg ;
- les entretiens aux laboratoires de Françoise FERRÉ et Pierre BOYER à Beaudelocque.

Ces visites sur pièces et sur place m'ont permis de mieux appréhender, au contact des chercheurs travaillant sur la paillasse leurs conditions de travail, leurs appréhensions ou leurs certitudes, et faire ainsi la part des choses entre les réalités et les fantasmes.

J'ai participé directement à de nombreux colloques¹ :

- journées d'éthique au Mans en janvier 1991 ;
- congrès d'éthique médicale de l'Ordre des Médecins en mars 1991 ;
- colloque organisé par la Fondation de l'Arche sur le thème "Faut-il légiférer ? : Le débat français", le 26 juin 1991 ;
- journées annuelles du Comité consultatif national d'éthique, les 17 et 18 décembre 1991 :

1. Particulièrement importants ont été :

- le colloque **Génétique, Procréation et Droits** de janvier 1985, qui s'est tenu autour du rapport demandé par M. BADINTER, Garde des sceaux à l'époque, à Mme GOBERT, professeur de droit pour dresser un bilan des problèmes fondamentaux que posaient au juriste et bientôt au législateur les progrès de la science. La quasi unanimité des juristes, suivant l'avis du doyen CARBONNIER conclurent en fait que le recours au législateur ne s'imposait pas.

- Le colloque "Patrimoine Génétique et Droits de l'Humanité", organisé par la Commission des Communautés Européennes et l'Association Descartes les 25-28 octobre 1989 à Paris, se proposait de rapprocher «la Recherche et l'Université, dans l'indépendance de leur appartenance institutionnelle», de «brasser des hommes et des idées, qui portent sur le domaine des interactions entre la biologie humaine et végétale notamment et la société». Il s'est attaché à tirer «les conséquences des recherches génétiques sur la condition biologique, médicale écologique et par conséquent culturelle de l'humanité tout entière», selon, la préface de François GRÔS au Livre Blanc des recommandations issu de ce colloque.

- Le "Troisième congrès international d'éthique médicale de l'Ordre des Médecins" des 9-10 mars 1991, qui s'est tenu à Paris, préparé depuis octobre 1989 par des colloques régionaux, rappelait le rôle de premier plan joué par le Conseil de l'Ordre dans la sensibilisation du principal acteur de l'éthique biomédicale, le corps médical. Le passage de l'éthique au droit ne pouvant se faire sans les médecins, le Congrès fut l'occasion pour ceux-ci de s'exprimer, pour le Conseil de l'Ordre d'être à l'écoute, bref, d'être un lieu de réflexion.

- en tant qu'observateur, à la réunion de la commission éthique et génétique des CECOS, le 12 juin 1991 ;
- colloque du STOA (Scientific and Technology Office Assessment, du Parlement européen), à Milan, les 29 et 30 octobre 1991¹.

Le rapport contiendra donc d'importants développements sur l'aspect européen scientifique, juridique et législatif.

Les 5 et 6 décembre 1991, des auditions publiques au Sénat, qui ont réuni une trentaine de chercheurs, scientifiques, médecins, spécialistes des sciences humaines, juristes, parlementaires étrangers, ont constitué une occasion de sensibiliser les parlementaires aux thèmes du programme d'étude et de recueillir les actes de ces auditions qui seront retranscrites dans le second tome.

Elles ont clos le parcours du programme d'étude, conduit durant cette année 1991.

Le rapport sera présenté en deux tomes.

Le premier tome décrit les choix que les parlementaires pourraient avoir à trancher, présente l'ensemble des alternatives en fonction des possibilités scientifiques et techniques existantes ou prévisibles à court et moyen terme. Des perspectives de long terme sont présentées. Leurs conséquences sur les choix de société et les libertés individuelles sont évaluées. Des solutions sont présentées, comportant des suggestions d'intervention, législatives le cas échéant.

Ce tome débute par une présentation des "éthiques", autour de laquelle peuvent ensuite, selon l'engagement personnel, se justifier et s'articuler des choix et des propositions, y compris législatives.

Le second tome rassemble les données scientifiques et juridiques disponibles et comporte des réflexions éthiques plus approfondies. Sans constituer un ouvrage de référence faisant le point définitif sur la question, il tente d'aider les parlementaires, en leur fournissant le plus d'éléments possibles, à aborder le débat parlementaire sur les questions d'éthiques biomédicale, expression préférable au malencontreux terme de "bioéthique".

1. Ce colloque, qui a réuni plusieurs parlementaires européens, était consacré à la présentation des orientations du rapport de l'Office parlementaire du Parlement européen sur la bioéthique et les biotechnologies.

Cette démarche a confirmé le sentiment de la nécessité de mener une **approche européenne** et de ne pas s'en tenir à un cadre étroitement national. Même si l'éthique reste profondément dépendante des cultures nationales, nous ne pouvons plus lire comme s'il existait encore des frontières étanches entre les pays d'Europe, à la veille de la libre circulation des personnes et des services.

Cette situation nous impose une harmonisation des démarches éthiques, sous peine d'assister au tourisme procréatif, aux échanges plus ou moins mercantiles de produits du corps humain, et à de profondes situations d'injustice. Je pense particulièrement à la discrimination par l'argent, et à la situation paradoxale de certains chercheurs en génétique qui risquent la prison pour leurs recherches dans certains pays, et seraient éligibles au prix Nobel dans d'autres.

ÉLÉMENTS PRÉPARATOIRES À UNE RÉFLEXION ÉTHIQUE

«Dans nos sociétés démocratiques et laïques, l'État n'est ni philosophe, ni moraliste : il n'a pas à proposer de vérité ultime sur le sens de l'existence, ni à justifier les fondements d'une éthique. La loi n'est pas un système d'éthique, ni surtout son application pure et simple. Son objectif est d'assumer d'abord le bien-vivre du groupe (...) et les progrès de la justice sociale, non le progrès de l'individu en "vertu".»

(J. Régnier, l'État est-il maître de la vie et de la mort ?

Cité par Ch. Lefèvre "La PMA",

Journal des Tribunaux 20 septembre 1986).

Au terme d'une récolte précieuse et par certaines données extraordinaire, merveilleuse et formidable ou inquiétante aussi, j'ai le sentiment qu'il convient de commencer ce rapport par une recherche des différents points d'ancrage éthique qui coexistent dans les débats sur les progrès des biomédecines.

De plus, depuis la décision du Président de la République de créer le Comité consultatif national d'éthique sur les sciences de la vie et de la santé en 1983¹ et depuis la prise de conscience d'une exigeante dépendance entre l'éthique et les activités humaines, liées notamment à la biologie et à la médecine, il était devenu impératif de réunir dans une société pluraliste, les informations, avis, positions venus d'horizons très divers, du droit, de la philosophie, de la sociologie, de la psychologie et de la théologie.

Une mutation dans les relations entre la science, la médecine et l'homme, un usage souvent abusif des termes "éthique" et "bioéthique" rendaient nécessaire une clarification.

Les droits de l'Homme, par voie de conséquence, pouvant être remis en question par le bouleversement que les sciences de la vie dans leurs progrès engendrent, cette réflexion éthique devient même essentielle. Chaque parlementaire devra y prendre des arguments pour justifier des décisions qui détermineront les choix de la société de demain, lors des débats prévus pour la prochaine session de printemps 1992.

1. Le Comité consultatif national d'éthique pour les sciences de la vie et la santé, créé par le décret n° 83-132 du 23 février 1983 du Président de la République est un acteur essentiel de la réflexion éthique.

Ayant 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», il a rendu, depuis son installation officielle le 2 décembre 1983, vingt-six avis (au 31 juillet 1991) d'une grande portée, par la précision technique des rapports et la haute valeur morale des réflexions contenues dans les avis.

Mais le Comité consultatif national d'éthique est une instance morale qui ne peut donner que des avis. Ceux-ci sont indispensables pour une réflexion législative, mais la dimension politique, posée en terme de choix de société ne peut être réalisée que par le Parlement.

Ces débats ont été annoncés par une communication gouvernementale du 18 décembre 1991 du Ministre des Affaires sociales et de l'Intégration, du Ministre de la Recherche et du Ministre délégué à la Justice.

L'imbrication de différentes "disciplines" est délicate : l'éthique, la morale, la religion et le droit doivent coexister dans une république laïque. Le droit ne peut pas violenter les mœurs, même si dans son principe, il a évacué Dieu.

«La laïcité, c'est à la fois ne pas être le propagandiste d'une foi personnelle, et respecter les croyances des autres. Or il faut respecter, autant que faire se peut, l'ensemble des croyances et non pas simplement les vues d'une religion majoritaire». (Jacques Robert. Auditions publiques - Sénat - décembre 1991).

«La réflexion Éthique, et c'est sa fonction pédagogique, permet de faire pénétrer des principes d'action dans les consciences, (...) (elle) est préalable et essentielle à la règle de droit. En ce domaine plus que dans tout autre, une règle mal conçue, mal préparée et mal acceptée est inefficace». (Marceau Long, IIIe congrès international d'éthique médicale, 9-10 mars 1991).

La science permet de découvrir des processus et des étapes, qui sont d'autant plus surprenants qu'ils paraissent parfaitement aléatoires mais sont pourtant d'une nécessité indiscutable.

Il y a de quoi ébranler les bases de croyances vieilles depuis des siècles, et qui s'affirment encore comme des certitudes. La société a déjà bien souvent modifié des croyances solidement installées dans des ignorances. Ces ébranlements de certitude temporelle et circonstancielle, ces séismes ont porté sur les matières les plus diverses mais essentiellement de nature physique, du fait d'observation à caractère scientifique : c'est GALILÉE et la terre qui tourne, c'est COPERNIC..., c'est EINSTEIN...

Aujourd'hui, les progrès de la science intéressent l'homme au plus intime de lui-même.

De plus, toute sa superbe d'homme, animal pensant, est ébranlée puisqu'en lui comme en toute chose inanimée, végétal, être vivant doué de sensibilité ou de mobilité, du plus simple jusqu'au plus complexe, on trouve l'ADN comme élément premier et essentiel, en molécule entière ou en fragments de celle-ci.

Bref, l'Homme ne serait-il que «matière animée mais pensante», ayant prescience de sa mort, maîtrise d'un langage articulé, capable

de projets ? Une origine divine peut-elle être encore adressée comme explication première ?

De la croyance choisie par chacun dépendent - en partie - les réponses aux questions qu'imposent les progrès des sciences, et notamment celles qui intéressent ce rapport.

Aucune "question clef" n'a de réponse univoque. Parmi des réponses contradictoires ou plus ou moins nuancées, chaque parlementaire aura un choix à faire.

La reproduction, la transmission du patrimoine génétique, la limite entre la vie et la mort, le fonctionnement cérébral, pour reprendre le titre d'un ouvrage du Professeur Jean BERNARD, on craint «l'Homme changé par l'Homme». S'ouvre alors la perspective d'une modification fondamentale des rapports de l'Homme et de la nature...

Les progrès de la science appliqués à l'homme entament les croyances, mais laissent sans doute intacte une foi, celle dans laquelle chacun inscrit les gestes de son existence, qu'elle soit foi en un dieu, ou foi dans l'homme.

Les Droits de l'Homme, dans la tradition française de 1789, risquent-ils d'être atteints, d'être modifiés par ces données de la science qui font jour après jour reculer les barrières de l'ignorance ?

C'est en référence à une réflexion Ethique que les parlementaires auront à prendre leurs arguments pour décider si des recherches peuvent être autorisées ou non dès les premiers jours suivant la fécondation de l'ovocyte, si les diagnostics prénatals dans une phase d'examen du blastomère avant implantation dans l'utérus féminin peuvent entraîner le rejet de ces blastomères, ou rendre possible le choix du sexe, et si, dès l'étape syngamique, la personne humaine est un projet aléatoire ou déjà porte une potentialité, si la cartographie génétique connue ne risque pas d'entraver la liberté des hommes dans leur existence, etc.

Ces questions, pour être résolues, doivent être testées, comme à une pierre de touche, aux références éthiques, ce qui semble avoir été fait par les parlementaires qui ont déjà déposé des propositions de loi.

«Il faut donc s'efforcer, pour passer de l'Éthique au droit, de reconnaître une évidence, celle de la primauté de l'éthique, puis d'affronter une difficulté, celle du pluralisme éthique dans une société libre». (Paul Bouchet. Auditions publiques des 5/6 décembre 1991).

LES DIFFÉRENTES APPROCHES EN MATIÈRE DE RÉFLEXION ÉTHIQUE :

1. Qu'est-ce que l'Éthique ?

Plusieurs définitions de cette notion coexistent et méritent d'être rappelées.

La réflexion éthique a connu un renouveau important au XXe siècle. Il est dû au développement de l'approche analytique des problèmes pris en considération, liés au grand mouvement d'opinion des années soixante et soixante-dix. La "bioéthique" apparaît durant les années soixante-dix en Amérique du Nord pour désigner le questionnement suscité par les progrès d'ordre médical. Devant la complexité des décisions à prendre, le colloque singulier patient-médecin s'est vite révélé étroit et a nécessité le recours à une approche interdisciplinaire. Cette approche vise à une cohérence dans la solution aux divers dilemmes moraux.

Une définition des concepts éthiques est celle que le Professeur Jean BERNARD tire des origines éthymologiques de ce mot : l'éthique est la science qui prend en considération et recherche la garantie de l'harmonie qui résulte de la bonne tenue de toute chose et de tout acte, c'est "l'accord entre l'âme et l'environnement".

La notion d'éthique est en tout cas définie à travers les dictionnaires comme étant « la science de la morale ».

Éthique et morale sont souvent, à tort, employés de façon alternative. Ces termes, sans doute synonymes au départ, ne sont toutefois pas substituables.

Une définition plus précise des différents termes a été proposée.

« L'éthique résulterait d'une réflexion philosophique rationnelle et raisonnée permettant à l'homme de se situer par rapport à lui-même, et lui permettant d'appréhender la société dans laquelle il s'insère. Quelques hommes célèbres s'y sont employés notamment ARISTOTE, SPINOZA, HEGEL... L'Éthique est à leurs yeux une conception globale de l'existence, c'est-à-dire une façon de regarder le monde et de s'y insérer ».

La morale quant à elle serait « plus concrètement le comportement d'une société à un moment donné, en regard, ou indépendamment d'une éthique. Le moraliste est celui qui analyse les

comportements de son temps et porte jugement sur eux comme le firent entre autres Montaigne, Pascal, Voltaire, Rousseau, Sartre ...»

Enfin, la déontologie définirait «l'ensemble des règles que se fixe une catégorie donnée (souvent professionnelle). Elle exprime un accord sur les relations que ces professionnels établissent entre eux ainsi que sur celles qu'ils proposent à la société». (Roger Quilliot, Francine Best et Marie-Claude Bourderes in La Lettre Éthique).

Comme au temps de Socrate les hommes hésitent, encore aujourd'hui, entre une éthique issue :

- des croyances ;
- des sciences et des techniques ;
- de la raison.

2. L'Éthique des croyances¹

Cette démarche affirme comme principe fondamental l'origine divine de l'être humain et apporte sur les questions relatives aux sciences de la vie des réponses précises.

Toute vie, a fortiori toute vie humaine, est l'oeuvre de Dieu, elle doit être respectée en tant que telle **dès la première phase de la conception.**

Cette option est proche du courant vitaliste où domine, dans la définition de la vie humaine, le critère biologique. Mais même la relation biologique est alliée au créateur divin, et la personnalisation de l'individu l'élève au-delà de sa condition animale. Le caractère sacré de la vie amène à considérer que l'homme ne doit pas se substituer à Dieu. *«Dès le moment de sa conception, la vie de tout être humain doit être respectée». «L'Homme est sur terre l'unique créature que Dieu a voulue pour lui-même»* (Congrégation pour une doctrine de la foi).

Cette réflexion aboutit à des propositions de solutions strictes, notamment dans le domaine de la procréation où aucune procédure artificielle de procréation n'est considérée comme acceptable.

* L'Église catholique a retenu une telle approche des solutions, et l'a rendue publique en 1987 dans une instruction sur «le respect de la vie humaine naissante et la dignité de la procréation (Donum vitae)». La PMA avec recours à des tiers donneurs est «contraire à l'unité du mariage, à la dignité des époux, à la vocation propre des parents et

1. J'ai prévu de faire ici une présentation sommaire des approches religieuses. Les parlementaires pourront trouver dans le tome II les textes de référence complets.

aux droits de l'enfant à être conçu dans le mariage et par le mariage. Sont donc moralement illicites la fécondation d'une femme mariée par le sperme d'un donneur autre que son mari, et la fécondation par le sperme du mari d'un ovule qui ne provient pas de son épouse».

Pour ce qui concerne la FIV ou l'insémination entre conjoints, le texte romain affirme : «L'acte de l'amour conjugal est considéré dans l'enseignement de l'église comme l'unique lieu digne de la procréation humaine (...) La FIVETE à l'intérieur du couple demeure une technique moralement illicite parce qu'elle prive la procréation humaine de la dignité qui lui est propre et conaturelle (Le Monde - 11 mars 1987).

«Une des grandes surprises, et pour beaucoup une des grandes tristesses, de ces dernières années a été, pour les catholiques, la prise de position officielle et réprobatrice du Vatican sur la procréation médicalement assistée. (...) Cet exposé des valeurs (catholiques) et des enjeux a eu lieu, il faut le reconnaître et s'en réjouir. Mais il s'est associé malheureusement à des considérations difficilement compréhensibles, et biologiquement discutables sur la loi naturelle, sur les relations entre acte sexuel et procréation, sur la valeur morale des diverses attitudes impliquées dans la reproduction» (Claude Surcou, in *Aux Débuts de la vie, Des catholiques prennent position*, Ed La Découverte/Essais).

* La Fédération protestante de France a également publié ses réflexions en matière de procréations artificielles en 1987 : «On doit distinguer entre les méthodes de PMA ne faisant pas appel à un tiers extérieur au couple, et celles qui le font. Tandis que les premières peuvent être regardées comme de simples parenthèses techniques, les secondes obligent à prendre sérieusement en compte la responsabilité des donneurs, des demandeurs, et le droit de l'enfant à connaître ses géniteurs».

«Pas plus en matière de bioéthique qu'ailleurs on ne peut dire qu'il y a "une" éthique chrétienne. (...) La vie n'est pas pour nous une divinité : elle est un don, une bénédiction de Dieu. Il n'y a pas en ce sens d' "ordre naturel des choses". (...) L'avortement d'un enfant est bien déjà quelque chose comme un sacrifice, mais il n'y a pas d'existence qui ne suppose le sacrifice d'autres existences possibles et réelles. (...) Il y a perte, il y a de l'absurde dans la nature comme dans l'histoire : nous ne partageons pas l'obsession catholique de ne rien perdre, que le moindre embryon soit sauvé et que toute la sexualité soit utile.» (Olivier Abel, Professeur d'Ethique à la faculté de théologie protestante de Paris, in *Bioéthique* N° 1 Nov/Dec 1990).

* Le Judaïsme affirme également des positions sur ces questions.

L'homme est créé en un exemplaire unique et doit donc être respecté. Il est le fruit d'une association entre Dieu, le père et la mère (référence à un texte du Talmud).

Dans un courrier qu'il m'a adressé, le Grand Rabbin de Paris, Monsieur Alain GOLDMANN, rappelle les conséquences des fondements de la religion juive :

«Les techniques de procréation médicalement assistée ne peuvent concerner qu'un couple marié, qu'il s'agisse de Fécondation in vivo ou in vitro, seule est permise la fécondation de l'ovule féminin à partir du sperme de son époux. (...)»

En ce qui concerne le diagnostic prénatal : «Dans la mesure où les différentes formes de diagnostics détermineront des maladies génétiques ou des maladies graves et incurables, une tradition religieuse permet, dans certains cas, de faire procéder à un avortement thérapeutique sous réserve que l'on considère chaque cas comme un cas d'espèce, soumis ponctuellement à une autorité rabbinique compétente, qui s'entourera de tous les avis médicaux avant de proposer une solution d'avortement. Il ne peut en aucun cas être question de prononcer une décision générale.

(Nous n'avons rien reçu des Musulmans)

3. L'Éthique de la technique :

La science affirmant avoir pour but l'amélioration des conditions d'existence de l'humanité, chaque homme qui la compose devrait accepter d'être soumis à ses projets.

Cette optique, revendiquée avec prudence, exprime peut-être une inquiétude de certains chercheurs soucieux de protéger leur liberté de recherche, tout en adhérant aux préoccupations humanistes.

La faculté créatrice de l'homme se situe hors des contraintes, et renvoie à un contrôle social des applications des découvertes. Le chercheur doit être libre dans son travail.

La technique de la PMA a été mise au point par des chercheurs, les médecins la prescrivent. Elle devient légitime par elle-même avant que le corps social ait eu le temps d'en débattre. La technique impose donc par elle-même sa propre légitimité, ou sa propre illégitimité, elle s'autorégule en fait.

«On constate que la disposition même de la technique constitue une pression en créant un besoin qui ne préexistait pas toujours et encourage ainsi les décisions laxistes» (Jacques Testard, "Le magasin des enfants", 1991, Françoise Bourin éd.).

Les scientifiques protègent la société par un corps de règles déontologiques imaginées par eux contre des risques de dérives, du moins le pensent-ils. Ils font ainsi référence à leur propre conscience pour en déduire une capacité d'appréciation des risques et des chances que peuvent entraîner leurs travaux ; ils font souvent référence à l'aspect pluridisciplinaire des équipes de recherches pour savoir discerner ce qui est bien, et éviter les éventuelles perversités ou utilisation dangereuse de ce qu'ils trouvent.

L'exploit technique aurait valeur éthique quand il serait rigoureusement scientifique.

La conscience professionnelle s'épanouirait en cette conscience sans laquelle la science ne serait que ruine de l'âme.

Le citoyen qu'est aussi le chercheur serait en alerte et porterait un regard critique pour apprécier justement la finalité des recherches et prévenir des risques de dérives ou perversités des applications.

4. Une approche "Relationnelle" de l'Homme¹

En opposition avec la démarche "divine", une autre démarche, en référence à KANT, définit la dignité humaine par l'autonomie du vouloir.

«Une personne au sens propre, i.e. au sens "éthique" du terme, est un être raisonnable qui s'oblige à ne s'incliner que devant la loi qu'il pose lui-même comme universalisable.»

On ne naît pas autonome. «L'homme ne devient homme que par l'éducation» KANT. L'enfant nouveau-né n'est pas encore une personne, à fortiori un fœtus ou un embryon... La personne est d'abord définie dans ses rapports à autrui.

1. Je m'inspire ici et plus loin de l'article de Geneviève Delaisi de Parseval et Anne Fargot Largeau «Qu'est-ce qu'un embryon ? Panorama des positions philosophiques actuelles» (l'Esprit - juin 1989).

L'individu n'est pas réifié pour autant, sa sensibilité, principe incontournable, est partagée : on ne doit pas faire souffrir. Pour «Les êtres qui sont en deçà de la capacité d'une autonomie minimale, la communauté des personnes peut décider de les protéger» (Op. cité).

Une approche extrême de cette conception dirait :

«Un fœtus, un enfant ou un handicapé mental voire un somnambule ne sont pas des personnes, ce ne sont pas des êtres conscients d'eux-mêmes et/ou libres d'effectuer des choix ou de discerner le bien du mal. La personnalité d'un individu ou la personne ne se confond pas avec l'être humain.» (Bertrand Lemennicier : «Le corps humain : propriété de l'Etat ou propriété de soi» in DROITS, revue française de théorie juridique N° 13).

Cette affirmation majeure de l'expression de la volonté par l'autonomie interrelationnelle suggère des réponses particulières propres, et proches parfois du pragmatisme anglo-saxon.

L'autonomie de la volonté rend possible la commercialisation de son corps (mère porteuse), et laisse liberté aux individus face aux problèmes de la procréation. «Si pour vivre un peu mieux, une personne astreinte à une dialyse hebdomadaire recherche désespérément un rein naturel pour une transplantation et que d'autres personnes sont prêtes, moyennant rémunération (...) à renoncer à un rein, un échange mutuellement bénéfique est possible" (Bertrand Lemennicier, Op. cité).

Cette réflexion "éthique" est sans doute la plus libérale, même si un problème de limites entre l'état de personne et l'état de non personne n'est pas tranché.

5. L'éthique de la raison

Depuis 1789, par l'affirmation première «Les Hommes naissent libres et égaux en droit» (Art. 1er DDHC), le corpus des Droits de l'Homme constitue les principes généraux à la base du droit positif. Sa portée est universelle dans sa formulation, il induit le respect de l'homme et cherche à créer les conditions de l'égalité entre les hommes.

«La liberté consiste à faire tout ce qui ne nuit pas à autrui : ainsi l'exercice des droits naturels de chaque homme n'a de bornes que celles qui assurent aux autres membres de la société, la jouissance de ces mêmes droits. Ces bornes ne peuvent être déterminées que par la loi». (Art. 4 de la DDHC).

Ces deux articles issus de la philosophie des lumières sont une référence du droit actuel (bloc de constitutionnalité), ils sont en même temps modèle de pensée politique, pour de nombreux pays, notamment européens ; ils sont à la base même d'autres textes normatifs à portée internationale, qu'il s'agisse de la déclaration universelle des droits de l'Homme de 1948, ou de la convention européenne des Droits de l'Homme de 1950.

L'Éthique de la raison prend sa source dans les principes des Droits de l'Homme et de la laïcité : la notion d'égalité, de liberté impose le respect de l'autre, de ses croyances, et implique donc la tolérance. Elle exclut le dogmatisme, elle relativise les certitudes, introduit le doute et questionnent les valeurs scientifiques, cardinales ; elle permet aux morales particulières divergentes de confronter leur point de vue dans la recherche de points d'ancrage commun.

«Si l'homme veut être architecte de son avenir, et d'un avenir de progrès, seule la tolérance pourra le guider, le respect de la liberté d'opinion, l'harmonie de l'ensemble de l'humanité (...), sans cet humanisme, une morale traditionnelle, abstraite et absolue, risque de ressurgir. (...) La multiplicité des points de vue moraux implique un respect de cette pluralité et la tolérance aux différences. Il est loisible à chacun de suivre scrupuleusement les préceptes d'une communauté religieuse, mais il est nécessaire de comprendre les individus qui ne suivraient pas les mêmes préceptes à condition que cette tolérance soit réciproque.» (Charles Suzanne, «Implications eugéniques de la génétique moderne» in *Les manipulations génétiques*).

Le tohu-bohu des oppositions passionnées semble amorcer une décrue comme une décantation d'où les objectifs à poursuivre pourraient se dégager plus clairement.

Des convergences semblent se dessiner entre des extrêmes dont les influences dans la société française sont particulièrement fortes voire déterminantes : les vues d'origine confessionnelle, les autres vues d'origine doctrinale humaniste d'autre part.

Au cours d'un dialogue sur la science et la foi, d'un côté le Cardinal LUSTIGER constate que «La science a progressé car elle s'est débarrassée du scientisme», de l'autre le Ministre de la Recherche, Hubert CURIEN, explique «les théologiens admettent que la Révélation ne dispense pas de l'investigation rationnelle du savoir scientifique». (Débat du 1er février 1992, organisé par *La Croix*).

Sommaire

ÉLÉMENTS PRÉPARATOIRES À UNE RÉFLEXION ÉTHIQUE

POURQUOI CE RAPPORT ?	11
COMMENT CE RAPPORT A-T-IL ÉTÉ EFFECTUÉ ?	17
ÉLÉMENTS PRÉPARATOIRES À UNE RÉFLEXION ÉTHIQUE	23
LES DIFFÉRENTES APPROCHES EN MATIÈRE DE RÉFLEXION ÉTHIQUE :	27
1. Qu'est-ce que l'Éthique ?	27
2. L'Éthique des croyances	28
3. L'Éthique de la technique	30
4. Une approche "Relationnelle" de l'Homme	31
5. L'éthique de la raison	32

ASSEMBLÉE NATIONALE

SÉNAT

OFFICE PARLEMENTAIRE D'ÉVALUATION
DES CHOIX SCIENTIFIQUES ET TECHNOLOGIQUES

BOULEVERSEMENT SANS CONTRÔLE OU LÉGISLATION À LA FRANÇAISE ?

TOME I : QUESTIONS-CLEFS ET RÉPONSES CONTRADICTOIRES

FASCICULE N° 2 :
LES PROCRÉATIONS
MÉDICALEMENT ASSISTÉES

RAPPORT
SUR LES SCIENCES DE LA VIE
ET LES DROITS DE L'HOMME

Franck SÉRUSCLAT,
Sénateur.

PREMIERE PARTIE :

LES PROCREATIONS MEDICALEMENT ASSISTEES

Résumé

Face à la détresse des couples stériles, de nouvelles techniques palliatives se sont développées dans les pays industrialisés permettant la procréation par :

- **insémination artificielle**, réalisée à l'intérieur du corps, technique ancienne mais pratiquée depuis seulement quelques années à grande échelle et de façon officielle.

- **fécondation in vitro**, réalisée en dehors du corps, depuis 1982.

Il est parfois fait appel à des gamètes étrangers. Le **don de sperme**, anonyme et gratuit, a été développé par les CECOS depuis 1973. Il pose des problèmes de filiation et l'anonymat du don de sperme est très discuté. Les CECOS admettent également le recours au don de sperme pour des couples fertiles, mais qui souffrent d'une maladie génétique grave.

L'accès aux nouvelles méthodes de procréations médicalement assistées (PMA) est réservé en France aux couples hétérosexuels, mariés ou concubins.

Régies par des décrets en 1988 et une disposition d'ordre sanitaire, inspirée par l'urgence (article 13 de la loi du 31 décembre 1991), qui encadrent les centres pratiquant les procréations médicalement assistées, celles-ci font l'objet d'une régulation déontologique croissante par les professionnels, médecins et biologistes. Le juge est intervenu, dans le silence de la loi, pour se prononcer sur les problèmes juridiques liées à ces nouvelles pratiques. Enfin, le Comité consultatif national d'éthique s'est prononcé à de nombreuses reprises sur divers aspects des PMA.

Face aux nombreuses questions juridiques, sociales, économiques que posent les PMA, n'est-il pas temps que le Législateur intervienne ?

Même si l'intervention de la loi a été très discutée depuis quelques années, celle-ci apparaît nécessaire au minimum pour tirer les conséquences juridiques de ces pratiques et les aménager.

Interdire les PMA semblant impossible, en raison de leur enracinement et du développement de ces techniques dans de nombreux pays étrangers, la loi ne devrait-elle pas :

- **déterminer quels sont les motifs de recours aux PMA.**L'élargissement des indications à l'hypofertilité et aux "stérilités inexplicables", suscité par une dynamique réciproque de l'offre médicale et de la demande des couples, compte tenu des changements récents de la natalité (les enfants naissant plus tard, les couples sont plus pressés), est un risque de dérive.

- **réglementer l'accès à ces techniques**, en disant quelles catégories de personnes peuvent y avoir droit. La demande d'accès aux PMA de célibataires, voire d'homosexuel(le)s, est une question également controversée.

- **encadrer les centres pratiquant les PMA**, en assurant leur transparence, notamment en taux de succès, afin de garantir le libre consentement des intéressés,

- **voire réglementer les pratiques en interdisant telle ou telle technique particulière.**

- **tirer toutes les conséquences juridiques des PMA.**

Le cas particulier des mères porteuses, dont l'interdiction est demandée par de nombreuses autorités, et l'anonymat du don de gamètes sont deux questions importantes sur lesquelles le Législateur devra se prononcer.

PREMIERE PARTIE :

LES PROCREATIONS MEDICALEMENT ASSISTEES

Les procréations médicalement assistées sont un exemple saisissant de l'enchaînement entre une technique d'abord vétérinaire rendue transposable sur la femme et son application médicale.

Elle engendre de formidables tentations. Les gamètes et embryons, jusque là abrités des investigations de quiconque, deviennent accessibles à l'examen, à l'expérimentation, à de nouvelles recherches. Le mécanisme de la fécondation, les premiers développements de l'oeuf peuvent être étudiés. Des améliorations peuvent être envisagées. Des manipulations aussi.

De plus en plus de maladies génétiques peuvent être dépistées. Au delà de la lutte contre la stérilité, chercher à corriger les défauts de la nature peut suggérer d'offrir cette procréation artificielle aux grossesses naturelles, premier pas vers un eugénisme.

Le recours au donneur, admis en France, introduit un tiers géniteur dans un couple, ce qui ne peut pas être sans incidence sur la conception de la famille et sur la filiation ni mettre en question l'importance de critères biologiques au profit de critères légaux, sociaux ou affectifs.

Pour mieux connaître et apprécier les divers éléments d'un choix entre toutes ces hypothèses, dans cette première partie sont développés :

- les méthodes de la PMA,
- les motifs de recours,
- les ayant-droits à ce recours,
- l'encadrement législatif et réglementaire actuel,
- les questions-clefs qui se posent et seront peut-être à l'origine de textes législatifs. Elles sont accompagnées de réponses contradictoires.

I-ETAT DES LIEUX.

La maîtrise de la contraception¹, la diminution de la conception d'enfants non désirés², les modifications de la structure familiale ont profondément changé l'environnement de la naissance.

Les procréations médicalement assistées ont diversifié les modes de conception.

A/ COMMENT ? LES METHODES DES PROCREATIONS MEDICALEMENT ASSISTEES.

Nouvelle technique médicale, la procréation médicalement assistée est un traitement palliatif de la stérilité conjugale permettant d'obtenir des grossesses par insémination artificielle ou fécondation in vitro.

Dans le premier cas, la fécondation a lieu in vivo, à l'intérieur de l'utérus féminin, alors que dans le second cas, elle a lieu in vitro, hors du corps de la femme.

Les deux techniques peuvent se réaliser avec les gamètes (ovocytes, spermatozoïdes) du couple ou bien en ayant recours à des donneurs de gamètes ou encore en ayant recours à un prêt d'utérus.

On distingue, en fonction du type de stérilité du couple :

- la procréation intraconjugale, homologue, avec l'utilisation des gamètes du couple,
- la procréation extra-conjugale, hétérologue, avec recours au don de gamètes, voire au don d'embryon,

Pour l'un et l'autre, il est fait appel à deux techniques :

- la fécondation in vivo par insémination artificielle,
- la fécondation in vitro.

L'influence des cultures nationales se font sentir dans les approches thérapeutiques. Dans différents pays, certaines méthodes semblent plus employées, ou plus proposées que d'autres.

1. 64% des femmes de 18 à 49 ans utilisent une méthode contraceptive, L. Teulemon Données sociales 1990, p.289.

2. H. Leridon, L. Teulemon, Données sociales 1990, p.293.

a) La procréation intra-conjugale.

1. L'insémination intra-conjugale (IAC).

L'insémination artificielle est historiquement le mode de procréation assistée le plus ancien¹.

Elle se réalise lorsque le conjoint est apparemment infertile, en utilisant cependant son sperme, amélioré par des techniques biologiques, suffisamment fécondant. Le sperme est placé à l'aide d'une canule à différents endroits des voies génitales féminines (intra-cervicale, intra-utérine, intrapéritonéal), selon son degré de fécondance.

Elle est aussi réalisée sur indication féminine, en cas de stérilité cervicale.

2. La FIV (fécondation in vitro).

La fécondation in vitro nécessite une **stimulation de l'ovulation**, un recueil des ovocytes et leur examen, le recueil et la préparation du sperme, la fécondation en tube ou en boîte dans un milieu de culture approprié.

Cette technique implique des interventions chirurgicales sur la femme, soumise à un traitement hormonal, contraignant et parfois douloureux du fait des tâtonnements pour trouver le protocole de stimulation adéquat, et une préparation des gamètes ; il ne serait pas sans conséquences sur certains métabolismes.

La fécondation, qui a lieu en dehors du corps de la femme, n'est permise que grâce à l'intervention humaine.

La FIV connaît une quinzaine de variantes, selon le mode et l'endroit de l'insémination.

L'utilisation des techniques de FIV conduit nécessairement à la congélation des zygotes, seule solution pour assurer leur conservation. Celle-ci est nécessaire, la FIV conduisant rarement dès la première fois à une grossesse. Le recours à l'implantation de zygotes qui ont été congelés permet d'éviter de nouvelles stimulations ovariennes et de nouvelles interventions chirurgicales.

1. Le premier chercheur qui réalise une procréation animale par insémination artificielle est l'Abbé Lazzaro SPALLANZANI (1729-1799). Les premières procréations artificielles par insémination sont dues à l'Anglais HUNTER vers 1780 et au Français THOURET, qui publie dès 1803 un ouvrage complet sur la technique, les indications et les premiers résultats.

3. Le GIFT (gamete intra-follopian transfer).

Le GIFT est une variante de la FIV qui emprunte aussi à l'insémination artificielle, puisque la fécondation a lieu in vivo. Cette technique reçoit pour cette raison un accueil plutôt favorable de l'Eglise catholique, en Allemagne ou en Australie par exemple.

Une stimulation suivie d'une ponction ovocytaire est, comme pour la FIV, préalable au GIFT. Les ovocytes recueillis et le sperme du conjoint sont placés, par cathéter, dans la ou les trompes.

4. Les techniques d'amélioration de la fécondance du sperme.

En cas d'insémination artificielle, intra-utérine, le sperme peut être préparé pour améliorer la fécondance du sperme¹. Certains spermatozoïdes, contenant peu de spermatozoïdes, peuvent être concentrés ou dilués.

La microinjection privilégie l'utilisation des gamètes mâles du conjoint, qui ont pu être rendu plus féconds par traitement du sperme.

Elle offre des perspectives telles que des experts estiment que "la maîtrise de (cette) technique constituerait un bon qualitatif presque aussi important que l'a été la fécondation in vitro pour le traitement de la stérilité" (P. Jouannet, in Rapport LENOIR, II, p141).

En fait, la maîtrise de cette technique, qui reste au stade expérimental, bien que dix grossesses aient été obtenues, surtout en Australie (entretien avec le Docteur JANSEN, responsable du centre de FIV de Sydney, 16 septembre 1991), permettrait, peut-on penser, de diminuer le recours à l'insémination artificielle avec donneur.

Alors que la technique classique consiste à déposer des milliers de spermatozoïdes à proximité de l'ovocyte entouré de ses enveloppes, la microinjection facilite le contact entre les gamètes par une effraction, soit chimique, soit mécanique, de la zone pellucide de l'ovocyte et permet l'introduction de quelques spermatozoïdes.

La microinjection permet d'obtenir des fécondations même avec un très faible nombre de spermatozoïdes par éjaculats (5 000 environ), au lieu d'avoir recours au don de sperme.

1. Le plasma séminal, normalement éliminé au cours de la migration transcervicale, se retrouve dans la cavité utérine, alors qu'il contient des substances inhibitrices du pouvoir fécondant des spermatozoïdes. Il doit donc être artificiellement éliminé.

Malgré ces avantages, la microinjection a fait l'objet d'avis défavorables du Comité national consultatif d'éthique (en 1989) et d'une interdiction législative en Allemagne (article 2 de la loi du 13 décembre 1990), car il s'agit "d'une manipulation de l'oeuf humain" (Débats parlementaires du 24 octobre 1990).

Il faut savoir en effet que pour réaliser une microinjection, "on met en présence plusieurs spermatozoïdes et un ovocyte, car on ne peut en effet étudier à l'avance s'ils seront fusiogènes ou non, seulement 15% le seront. Si plusieurs spermatozoïdes fécondent le même ovocyte, ce que l'on peut voir au bout de 24 heures, il n'y aura pas transfert (...) les laboratoires de FIV utilisent donc des ovocytes non fécondés après l'échec d'une FIV pour tester l'aptitude fusionnelle des spermatozoïdes ; si il y a fusion, cela indique que l'on peut tenter une microinjection, mais l'oeuf est détruit, ce qui pose un problème éthique" (P.Jouannet, entretien du 2.10.1991).

b) La procréation hétérologue.

La procréation hétérologue suppose le recours à un donneur de gamètes, spermatozoïdes et ovocytes, ou à un don de zygote(s).

Les indications sont :

- l'infertilité masculine, qui est l'indication majeure,
- l'infertilité féminine,
- la double infertilité du couple,
- lors de risques de transmission de maladies génétiques.

1.L'insémination artificielle avec don de sperme (IAD).

Elle suppose le recours à un tiers au couple : ce tiers donnera ses gamètes. Les méthodes sont identiques à l'IAC.

Elle apparaît donc comme une technique de substitution palliative et non curative de l'infertilité masculine, "dont beaucoup de facteurs prédisposants ou déclenchants nous échappent" (CECOS, "L'insémination artificielle", 1990, p.66).

Le don de sperme a commencé dans l'anonymat et le secret des cabinets médicaux. Clandestine, cette pratique est condamnée par l'Eglise en 1897 et par l'Académie des Sciences Morales et Politiques

en 1949. Les premières publications faisant état de grossesse avec sperme de donneur, conservé, paraissent en 1954 aux Etats-Unis. En 1957 enfin, un premier congrès médical (celui de la Fédération des sociétés de gynécologie et d'obstétrique de langue française) lui est consacré.

Il faut attendre 1973 pour que Georges DAVID et Albert NETTER fondent les deux premières banques de sperme françaises dans le cadre des Hôpitaux publics. G.DAVID crée les CECOS, Centres d'études et de conservation des oeufs et du sperme.

Pour combattre le discrédit moral qui frappait le don de sperme, DAVID et NETTER entreprennent de réhabiliter le donneur, méprisé parce qu'il était rétribué. Ils moralisent l'IAD en instituant la notion de don de couple à couple et en exigeant la gratuité, la paternité préalable et l'anonymat du donneur.

2. Le rôle prééminent des Centres pour l'étude et la conservation des oeufs et du sperme (CECOS).

Depuis 1973, le don de sperme est une pratique bien établie en France, puisque, fin 1988, 7443 donneurs avaient permis de donner naissance à 19 232 enfants dans la vingtaine de CECOS. Le nombre total doit être légèrement supérieur, quatre autres banques de sperme fonctionnant en dehors des CECOS.

Jusqu'en 1988, les CECOS n'avaient pas de base juridique et bénéficiaient d'un quasi-monopole de fait. Les décrets du 8 avril 1988 encadrant les pratiques de procréation médicalement assistée, ont donné un statut à cette activité, et ont mis fin de facto à cette situation privilégiée en permettant à tout laboratoire d'analyse médicale agréé, "non soumis au règles du non profit", pour reprendre les termes d'un avis du CCNE (18 juillet 1990), de pratiquer l'insémination artificielle avec ou sans don de sperme.

Réalisant la quasi-totalité des procréations hétérologues (insémination artificielle avec don de sperme ou fécondation in vitro avec don de sperme) dans des hôpitaux publics, les CECOS se dotent d'une charte éthique en 1991. Depuis 1983, les préoccupations médicales (génétiques surtout) et éthiques du don de sperme ont amené les centres à discuter régulièrement de ces aspects en commission éthique ou en commission de génétique.

L'expérience de la pratique des CECOS, près de 45 000 couples demandeurs et 8 000 couples donneurs, s'est bâtie sur des règles déontologiques :

- don anonyme et gratuit,
- exigence de paternité préalable,
- don de couple à un autre couple, ce qui suppose l'accord de la femme du donneur,
- appariement physique entre le donneur et le couple receveur, pour des critères apparents, grossiers (couleur des yeux, des cheveux, stature), pour la "vraisemblance", l'acceptation d'un enfant d'autrui étant déjà difficile pour le couple qui peut souhaiter le maintien du secret à l'égard de la famille,
- acceptation des indications génétiques (pour le recours à l'IAD) et recherche d'un évitement du risque génétique (dans l'emploi de l'IAD).

Ce dernier point est l'un des plus controversé de l'activité des CECOS.

3. Le don d'ovocyte.

Les principes retenus pour le don de sperme sont a priori applicables au don d'ovocyte.

Cependant, le prélèvement d'ovocyte(s) exige un acte médical avec une anesthésie, il fait courir un risque, même minime, à celle qui accepte de faire un don.

B/ LES MOTIFS DE RECOURS AUX PROCREATIONS MEDICALEMENT ASSISTEES.

Les PMA sont une méthode palliative, non une thérapeutique, pour permettre aux couples stériles d'avoir un ou plusieurs enfants. Elles ne soignent pas les stérilités.

La stérilité est donc le motif premier pour demander à bénéficier d'une PMA, prise en charge par la Sécurité sociale. On estime qu'en France, 15 à 20% des couples éprouvent des difficultés pour avoir un enfant et que 3% des couples sont totalement stériles.

La notion de stérilité est en réalité une notion médicalement mal définie. La plupart des problèmes de stérilités sont le fait de personnes peu fertiles qui vont mettre plus ou moins longtemps pour

concevoir. La notion de temps est donc fondamentale. On estime par ailleurs qu'il est nécessaire d'attendre environ deux ans de rapports normaux sans contraception et sans preuve de fertilité (aptitude à concevoir) avant de commencer des explorations médicales de la stérilité.

Beaucoup de couples ne sont "stériles" que parce qu'ils sont trop pressés d'avoir un enfant. Cette attitude est certainement à rapprocher des modifications profondes de la cellule familiale. Si la vie sexuelle commence très tôt, le projet d'enfant arrive plus tard, après la fin de longues études ou la réussite professionnelle, ou la réalisation d'autres objectifs.

La précocité de la vie sexuelle a également provoqué une recrudescence des maladies sexuellement transmissibles, facteur important de stérilités, tubaires notamment. La contraception pendant une période suffisamment longue peut altérer la fécondité naturelle.

La fréquence d'une deuxième, troisième ou plus union après un premier mariage, à l'âge où le moment optimal de la fertilité est dépassé, accroît l'impatience à avoir des enfants de ces individus relativement âgés.

En l'état actuel des pratiques, la PMA est théoriquement réservée aux personnes atteintes de stérilité totale.

Il peut s'agir pour l'homme :

- d'une oligo-asthéo-téatospermie (OAT), qui associe plusieurs désordres : un nombre de spermatozoïdes réduit (oligospermie), une anomalie de la mobilité (asthénospermie), des formes anormales (téatospermie),
- d'une stérilité immunitaire, qui se traduit par la présence d'anticorps antispermatozoïdes,
- d'une azospermie (absence totale de spermatozoïdes),
- enfin, l'aspermie est l'absence d'éjaculation, pour des raisons physiques (éjaculation rétrograde, dans la vessie) ou plutôt psychologiques pour l'anéjaculation (fait de ne pas éjaculer du tout).

Pour la femme, il peut s'agir :

- d'un dysfonctionnement de l'appareil génital, cervical (anomalie de la glaire), tubaire (blocage des trompes) qui représente **l'indication privilégiée de la fécondation in vitro**, utérine ou ovarienne (troubles hormonaux de l'ovulation),

- d'endométriose (présence de cellules de l'endomètre hors de leur localisation habituelle)
- de dysovulation, ou d'aménorrhée (absence de règles),
- de causes immunologiques.

C/ POUR QUI ? L'ACCES AUX TECHNIQUES DE PMA.

En France, les CECOS et les centres privés qui pratiquent les techniques de PMA les réservent aux couples hétérosexuels, stables et présents, mariés ou concubins, ces derniers devant prouver une relative stabilité de leur union.

Le rapport du Conseil d'Etat, qui introduisait le concept de "projet parental", comme le rapport Lenoir, est favorable au maintien de ce critère, qui exclut donc les femmes célibataires, supposées motivées par un narcissisme pathologique peu à même de favoriser le bien-être de l'enfant, les familles monoparentales ayant une autre raison d'être, les couples homosexuels ou l'insémination post-mortem.

D/ L'ENCADREMENT ACTUEL DE CES PRATIQUES.

Les procréations médicalement assistées sont régies par des dispositions juridiques partielles, encadrées par des règles déontologiques. Le juge et le CCNE se sont prononcés sur divers aspects des problèmes soulevés par ces pratiques.

1. L'encadrement juridique actuel.

- Une disposition législative d'ordre sanitaire inspirée par l'urgence.

L'article 13 de la loi portant diverses dispositions d'ordre sanitaire et social du 31 décembre 1991 a institué des prescriptions d'ordre sanitaire relatives au don de sperme et a procédé à une remise à plat du système d'encadrement des centres pratiquant les PMA.

- le don de sperme doit être gratuit,
- l'insémination par sperme frais est interdite,
- le recueil, le traitement, la conservation et la cession du sperme provenant de dons (aux médecins qui réalisent une insémination artificielle) ne peuvent être pratiqués que par des établissements

autorisés à cet effet. L'autorisation, délivrée par le Ministre de la Santé, est valable cinq ans. Les établissements actuellement autorisés ont trois mois pour présenter un dossier de régularisation.

Ces dispositions sont assorties de sanctions pénales.

- Des décrets d'encadrement ont mis fin au monopole de fait des CECOS depuis 1988.

Plusieurs décrets et arrêtés, en réglementant les PMA, ont mis fin juridiquement au monopole des CECOS en matière d'insémination artificielle avec donneur.

Il s'agit :

- du décret n°88-327 du 8 avril 1988, qui encadrent ces pratiques,
- du décret n°88-328, du même jour, portant création de la Commission nationale de médecine et de biologie de la reproduction, instance consultative¹,
- de l'arrêté du 7 février 1990, modifiant la nomenclature des actes de biologie médicale, qui permet le remboursement des techniques de procréation médicalement assistée.

Les circulaires du 28 avril 1988, 21 juin 1988, 24 août 1988, 27 décembre 1988 précisent ces dispositions.

Il s'agit de dispositions essentiellement techniques qui ont pour objet de soumettre la pratique du don de sperme à des mesures sanitaires et d'encadrer les activités de PMA qui sont soumises à autorisation préalable.

2. Le juge est intervenu, mais de façon contradictoire.

Face aux nouvelles technologies de la reproduction, les concepts traditionnels du droit civil, les principes du droit des contrats, de la filiation, sont bien malmenés.

Contrat de mère porteuse, don de sperme et renonciation à la paternité, dissociation des maternités, génétique et gestatrice, autant de progrès techniques qui n'ont pu être pris en compte dans le Code civil.

1. Qui ne compte aucune femme parmi ses membres.

Le juge a l'obligation de statuer et ne peut refuser de juger sous prétexte du silence, de l'obscurité ou de l'insuffisance de la loi et sous peine de déni de justice (article 4 du Code civil).

Certains jugements sont pourtant bien contradictoires.

- **En matière de maternité de substitution**, si le juge administratif a prononcé la dissolution des associations de mères porteuses (CE, 22.1.1988, Association Les Cigognes), suivi en cela par la Cour de Cassation, qui jugea nulles, en application de l'article 1128 du code civil, les conventions relatives aux fonctions de reproduction et à un enfant, le 13 décembre 1989, la Cour d'Appel de Paris jugeait en revanche le 15 juin 1990 (puis en novembre, dans cinq arrêts au total) que "la maternité de substitution en tant que libre expression de la volonté ou de la responsabilité individuelle de ceux qui y souscrivent, hors de toute préoccupation lucrative, doit être considérée comme licite et conforme à l'ordre public".

Il fallut un pourvoi dans l'intérêt de la loi pour que la Cour de Cassation se prononce, le 31 mai 1991, pour rappeler que "cette convention, par laquelle une femme s'engage, fût-ce à titre gratuit, à concevoir et à porter un enfant pour l'abandonner à sa naissance" contrevenait "tant au principe d'ordre public qu'à celui de l'indisponibilité de l'état des personnes".

Signe du désarroi des magistrats, le professeur Jean BERNARD a été entendu par la Cour de Cassation dans cette affaire.

- **En matière de disposition des gamètes**, le juge estima d'abord que l'utilisation par une veuve de paillettes de sperme du mari décédé ne heurtait pas le droit, l'une des fins du mariage étant la procréation : les CECOS furent donc contraints de restituer les gamètes qu'ils conservaient (TGI Créteil, 1.10.1984). En revanche, estimant que les droits de l'enfant traçaient la limite du droit à l'enfant, une autre juridiction refusait d'ordonner la remise du sperme en soulignant que l'enfant à naître serait volontairement dépourvu de filiation paternelle, ce qui pourrait l'exposer au désarroi psychologique d'être issu d'un homme mort et de grandir en l'absence de père (TGI Toulouse, 26.3.1991).

- **En matière, enfin, de rôle de la volonté et de la vérité biologique en matière de filiation**, les juridictions judiciaires ont, selon les circonstances, admis ou refusé le désaveu de paternité par le mari ou le concubin d'une femme inséminée avec du sperme de donneur, le consentement du mari ou du concubin à l'IAD ne rendant pas, en l'état actuel du droit, irrecevable une action en désaveu.

"Le désaveu a été admis par les tribunaux sur le fondement de l'indisponibilité de l'état (TGI Nice, 30.6.1976), de l'absence de vérité biologique (TGI Paris, 19.2.1986) ou encore de l'illicéité du don de gamètes et de la faute (TGI Toulouse, 21.9.1987)" ("Nouveaux enjeux de la justice : éthique biomédicale et droit des sciences de la vie", B. Sturlese, Cahier Français, 251, mai-juin 1991), avant que la Cour de Cassation n'admette finalement que l'inexécution d'un tel engagement pouvait donner lieu à versement de dommages-intérêts, ou qu'une autre juridiction ne prenne une position opposée (TGI Bobigny, 18.1.1990).

Récemment, la Cour d'Appel de Paris considérait que l'IAD ayant pour "finalité de créer par la volonté commune des époux une paternité de substitution acceptée en raison même de son indétermination biologique", ce qui modifie le contenu même de la parenté et "exige une adaptation corrélative du désaveu de paternité", dès lors que celle-ci ne peut plus être considérée sous son "aspect exclusivement biologique". Le désaveu doit donc être soumis à la preuve que "l'enfant n'a pas la paternité indéterminée voulue par les époux qui devait fonder sa légitimité" (C.A. Paris, 29.3.1991).

Si, dans le silence des textes, le juge peut pallier ça et là certaines défaillances du législateur, son pouvoir prétorien ne peut guère aller au-delà, spécialement quand il est confronté, comme le législateur, à la rapidité et à l'immensité des progrès techniques et scientifiques.

3. Des règles déontologiques.

- **Le Livre blanc des PMA en France du 4 mars 1991**, publié par le Groupe d'étude de la fécondation in vitro (GEFF) qui regroupe l'ensemble des biologistes et des médecins tant publics que privés, est une sorte de guide des bonnes pratiques, qui a eu d'abord pour objet de présenter le taux de succès de la FIV et du GIFT, les aspects psychologiques des PMA.

Il s'est ensuite proposé de présenter une "charte pour l'ensemble des professionnels de la PMA afin de les aider à répondre dans les meilleures conditions aux réels besoins des couples concernés".

Mais il ne condamnait pas formellement la maternité de substitution qui obéit à des "principes différents" de ceux du don et fait courir des "risques".

- **La déontologie des CECOS.** Les "considérations éthiques sur les méthodes de procréations médicalement assistées" est la

charte des CECOS, présentée à la réunion de la commission "éthique" du 12 juin 1991.

Ce texte présente des considérations générales (indications médicales des PMA, pas "d'acharnement procréatique", consentement éclairé et non commercialisation) et des recommandations ponctuelles par technique (IAC, FIV, don de gamètes, IAD et don d'ovocytes, don d'embryon, autoconservation de sperme et d'embryon).

- L'acceptation des **"recommandations éthiques et guide des bonnes pratiques en PMA"** du 28 juin 1991, qui synthétise les deux documents précités, subordonne désormais l'appartenance au GEF.

Ce dernier document ne comporte pas de recommandations relatives à la recherche.

- **La conférence de consensus du 4 et 5 décembre 1991** du collège national des gynécologues et obstétriciens français a formulé des conclusions sur la "prise en charge médicale de la stérilité" ; ces conclusions représentent de véritables lignes directrices des procréations médicalement assistées.

Elles proposent une démarche très stricte pour l'exploration des causes de la stérilité, pour leur traitement, et recommandent un effort particulier d'évaluation de ces méthodes.

4. Le Comité consultatif national d'éthique qui n'a qu'un pouvoir de recommandation, s'est souvent prononcé, de façon détaillée dans de nombreux avis, sur les aspects éthiques de ces pratiques

1. Avis du 23 octobre 1984 sur les problèmes éthiques nés des techniques de reproduction artificielle,

2. Avis du 15 décembre 1986 sur les recherches et l'utilisation des embryons humains in vitro à des fins médicales et scientifiques,

3. Etat des études conduites par le Comité concernant les dons de gamètes et d'embryon du 15 décembre 1989,

4. Avis du 18 juillet 1990 sur les recherches sur l'embryon soumises à moratoire depuis 1986 et qui visent à permettre la réalisation d'un diagnostic génétique avant transplantation,

5. Avis du 13 décembre 1990 concernant des greffes intracérébrales de tissus mésénphaliques d'embryons humains chez cinq malades parkinsoniens dans un but d'expérimentation thérapeutique,

6. Avis du 24 juin 1991 sur les réductions embryonnaires et foetales.

II-QUESTIONS-CLEFS ET REPONSES CONTRADICTOIRES.

A/ LE RECOURS AUX PROCRÉATIONS MÉDICALEMENT ASSISTÉES DOIT-IL ÊTRE LIMITÉ AUX STÉRILITÉS OU LA SIMPLE CONVENANCE PEUT-ELLE ÊTRE ACCEPTÉE ?

1. Une notion de plus en plus floue de la stérilité.

1.1. "L'importance des stérilités inexplicées".

Les stérilités inexplicées représentent 10 à 15% des indications des PMA.

Elle se définissent comme l'absence de cause apparente à une stérilité, après un bilan complet des partenaires. Après l'insuccès d'un traitement de la stérilité pendant plus de trois ans, le recours à la FIV peut être proposé. Mais celle-ci peut alors donner une cause précise à une stérilité au préalable inexplicée (non-fécondance du sperme, ovocytes de mauvaise qualité, anomalie de la membrane de l'ovocyte). Or il s'agit de "la seule discipline où l'on se permet une thérapeutique pour une pathologie inexplicée" (G. David, entretien du 22.1.1992).

De nombreux cas de couples stériles (environ 10%) ont un bilan médical tout à fait normal. L'infertilité idiopathique s'applique à un couple qui désire un enfant depuis plus de deux ans et pour lequel aucune cause, féminine ou masculine, n'a été retrouvée au cours de l'exploration.

Chaque couple n'a qu'entre 20 et 30 chances sur cent (25% vers 25 ans) tous les mois de concevoir naturellement un enfant. Le délai moyen de conception est de 6 mois, du fait de la variabilité de la fécondabilité d'un couple à l'autre. En d'autres termes, un couple normalement fertile peut très bien procréer après un ou deux ans de rapports fréquents (2 ou 3 fois par semaines, la femme n'étant féconde que 2 ou 3 jours par cycle).

Certaines femmes sont en fait infertiles (fausses couches spontanées à répétition ultra-précoce constatées par une prise de sang), certaines stérilités demeurent inexplicées.

L'infertilité, la stérilité inexplicée, peuvent être d'origine psychologique. Il arrive que des couples apparemment stériles conçoivent après des adoptions. Mais elles ne sont pas toutes d'origine psychologique. La connaissance des mécanismes de la reproduction chez l'homme n'étant pas totale, il s'agit, comme le reconnaissent les praticiens, d'une notion "fourre-tout" qui concerne des causes d'origine psychologique pour lesquelles "il est parfois difficile de déterminer si les troubles psychiques précèdent l'installation de la

période d'infertilité ou en sont une conséquence après une longue période d'attente" (R.Frydman, "Les procréations médicalement assistées, P.U.F., 1991).

Pour la majorité des hypofécondités, le facteur temps est fondamental. Le délai d'attente est une donnée de l'évaluation des chances de concevoir spontanément.

"Avant la médicalisation de la reproduction, une attente d'au moins deux ans avant d'engager des examens ou un traitement faisait l'objet d'un large consensus dans le milieu médical. Aujourd'hui, il est usuel de constater que tous les examens ont déjà été réalisés avant ces deux années d'attente" et nombre de couples sont traités à partir d'un an d'attente. (Nicole Athéa in "Le magasin des enfants" J. Testard et autres, p.50).

Si dans certains cas, la stérilité masculine paraît être évidente, "des anomalies entraînant après 4 à 5 ans d'essais thérapeutiques une infertilité peuvent poser alors le problème d'une possible IAD" (CECOS, p.64).

Pourtant, l'indication d'IAD est elle-même sujette à interrogation.

Le recours à l'IAD était auparavant effectué en cas d'oligospermie estimée par la présence de moins de 40 millions de spermatozoïdes/ml. ; actuellement ce chiffre est estimé à 20, mais les chances de fécondation "ne sont statistiquement abaissées qu'à partir d'une numérotation en dessous de 5 millions, dans la mesure où les spermatozoïdes gardent une bonne mobilité" (Jouannet, CECOS, préc.).

Cependant en Australie, des fécondations ont été réussies avec seulement 15 000 spermatozoïdes par éjaculat, par microinjection.

Cela explique un certain nombre de grossesses spontanées qui surviennent soit en cours d'inscription de liste d'attente, soit après un premier accouchement pour des patientes ayant au moins une trompe perméable, sans doute en raison de la libération d'une certaine angoisse. Ce phénomène, qui incite "à la modestie médicale (...) ne signifie pas pour autant qu'il faudrait s'abstenir de traiter toute femme infertile dont une trompe serait perméable, puisqu'elle conserve une chance spontanée de grossesse", (R.Frydman, op.cit.).

La question du temps pour la prescription est controversée : "A partir de quand traiter et soigner une stérilité ? Pour une femme de 25 ans, on peut lui demander d'attendre deux ans, mais pas à 39 ans" (professeur Papiernik, entretien du 18 avril 1991). Deux écueils sont à éviter : "passer à côté d'une solution thérapeutique et faire de l'acharnement thérapeutique (...). La stérilité inexplicée peut bénéficier :

- de l'abstention et de la temporisation,
- de la prise en charge psychologique,
- de la superovulation simple,
- des FIV, GIFT et autres PMA" (R.Frydman, op.cit.).

1.2. Le recours aux PMA pour convenance.

Les PMA doivent-elles être considérées uniquement comme un palliatif de la stérilité ou d'autres indications médicales ou non médicales sont-elles admises ?

Dans la pratique actuelle, certains couples fertiles peuvent accéder aux techniques de procréation médicalement assistées. Si, pour les CECOS l'indication majeure de l'IAD reste la stérilité masculine prouvée, le partenaire masculin peut être fertile et la demande de contournement de la fertilité du conjoint par IAD peut être acceptée pour cause génétique, si "les contraintes qui la motivent sont fondées" (CECOS, p.67).

La demande d'accès aux procréations médicalement assistées existe en dehors de toute référence à la stérilité : c'est celle des célibataires, homosexuels ou non. La PMA de convenance sortirait donc clairement du champ de la santé publique pour être une pratique sociale, dont il conviendrait de discuter la légitimité, les limites et les modalités d'exercice.

Pour le Gouvernement, il ne doit pas s'agir d'une nouvelle façon de faire des enfants, mais d'une manière de pallier la stérilité : "les PMA doivent rester une thérapeutique et non pas être utilisées à des fins de convenance personnelles" (M.Sapin, Le Monde, 19.12.1991).

Mêmes limitées à une finalité strictement thérapeutique, les procréations médicalement assistées soulèvent de nombreuses questions éthiques, sociales et juridiques.

"(Les médecins) ne voulaient que parer à certaines stérilités, ils en arrivent à bouleverser la morale et le droit, voire certaines représentations anthropomorphiques de l'homme. Ils avaient sous-estimé ces évidences en transformant les conditions de la

reproduction, en introduisant une tierce personne dans le couple, ou en figeant la vie par le froid qui la place hors du temps" ("Les procréations médicalement assistées", R.Frydman, P.U.F., 1991).

Existe-t-il une dérive des indications ?

"Alors que les Etats-Unis connaissent trois fois plus d'IAD, à population égale, que la France, il y a trois fois plus de FIV en France qu'aux Etats-Unis (OTA, 1987). Le taux élevé de couverture médicale et la qualité technique des équipes française n'expliquent pas tout. Pourquoi avons-nous le record mondial des FIV rapportées à la population ? Une insémination artificielle avec stimulation ovarienne peut avoir le même taux de succès qu'une FIV. Les FIV sont parfois proposées aux couples pour une simple obstruction tubaire unilatérale" (G.David, entretien du 22.1.1992).

La naissance du premier bébé français conçu in vitro, Amandine, en 1982 a été largement médiatisée ("L'oeuf transparent", J.Testard, 1986), et le corps médical, notamment les gynécologues, a déployé un plus fort enthousiasme pour la FIV que pour le reste.

Un geste de convenance pour les couples pressés ?

Pour des couples hypofertiles pressés, la stimulation hormonale simple tend à être une demande de convenance à laquelle on apporte une réponse médicale (N.Athéa, entretien du 3.4.1991).

La limite entre la stérilité et l'hypofécondité est extrêmement imprécise, que ce soit pour l'IAD ou pour la FIV.

2.L'indication génétique.

Une fraction, très marginale (1,4% des demandes aux CECOS), des recours aux procréations médicalement assistées, et plus particulièrement à l'insémination artificielle avec donneur, émane de couples dont le partenaire masculin est fertile.

L'IAD a ici une cause génétique ; les médecins acceptent de considérer le couple comme stérile, bien que ce ne soit pas le cas. Cette indication est très controversée.

Les CECOS acceptent le recours à l'IAD pour un couple dont l'homme est fertile mais qui est porteur d'une pathologie génétique grave (dont le pronostic est mortel ou entraîne un handicap sévère), à risque élevé (1/2 ou 1/4), à diagnostic certain.

"En pratique, les indications génétiques sont les suivantes :

- maladie dominante,
- maladie autosomique¹ récessive,
- maladie à hérédité multifactorielle,
- incompatibilité foeto-maternelle,
- consanguinité,
- anomalie chromosomique".

L'IAD pour cause génétique ne se conçoit, pour les CECOS, que lorsqu'il n'existe ni possibilité de thérapeutique post-natale ni de diagnostic anténatal de l'affection par les modes classiques de dépistage. Il est probable que cette indication sera prochainement en diminution, grâce aux progrès rapides de la cartographie du génome humain (voir infra), et des diagnostics anténatals de maladies génétiques de plus en plus diversifiés mis en place (voir infra).

2.1.L'acceptation du recours à l'IAD sur indication génétique.

En recourant au don le risque génétique existe, ni plus, ni moins, qu'en cas de recours à la procréation naturelle.

Initialement, les CECOS avaient adopté, selon leur fondateur Georges David, "le principe d'une **élimination de tout donneur présentant un risque de maladie héréditaire**, principe au premier abord évident dans son intérêt et clair dans son application. Les généticiens ont rapidement démontré le caractère simpliste de cette règle. **Plus on accordait d'attention aux antécédents du donneur, plus on découvrait de manifestations d'origine génétique ou à composante génétique.** En fait on réalisait progressivement que, tout individu étant porteur d'un certain nombre de gènes pathologiques récessifs, l'amélioration du dépistage clinique et biologique des hétérozygotes conduirait tôt ou tard à récuser tout candidat donneur. Il fallait donc accepter la notion que tout donneur comporte un risque potentiel plus ou moins grave, plus ou moins évident" (CECOS, op.cit.).

2.2.L'application : les facteurs cumulatifs de risque.

Entre les donneurs retenus et ceux qui sont totalement exclus, des donneurs sont acceptés **sous condition d'emploi**, parce qu'ils présentent un facteur cumulatif de risque avec celui de la receveuse.

1. Qui intervient sur l'un des 22 chromosomes non sexuels.

Les antécédents correspondent à une pathologie récessive et surtout multifactorielle. Un antécédent peut constituer un motif d'exclusion sous condition d'emploi ou au contraire un facteur d'exclusion définitive selon l'intensité de sa manifestation ou bien selon qu'il atteint le donneur lui-même ou ses proches. "Ainsi par exemple, un donneur atteint de myopie grave dominante est exclu alors qu'une forme plus légère, même familiale n'est considérée que comme facteur cumulatif de risque. De même, le diabète insulino-dépendant du donneur ou de plusieurs de ses proches est une cause d'exclusion alors que l'atteinte d'un seul de ses parents de premier degré est considérée comme facteur cumulatif de risque : son sperme ne sera attribué qu'à des receveuses indemnes de ce facteur (CECOS, op.cit.).

A l'issue de l'enquête généalogique génétique, un caryotype est systématiquement pratiqué alors même que, comme le reconnaissent les CECOS, "sa légitimité peut être discutée : il n'offre aucune prévention des trisomies". D'ailleurs, une femme sur trois seulement âgée de plus de 38 ans a demandé à bénéficier d'une amniocentèse pour une IAD : "on peut penser que les couples ont refusé cet examen de peur d'interrompre une grossesse précieuse et très désirée ou que l'obstétricien les en a dissuadés" (id.).

Il permet néanmoins "d'éliminer les sujets porteurs d'anomalies majeures équilibrées : translocations, inversions, insertions, et d'éviter dans leur descendance des déséquilibres vecteurs de handicap profonds".

2.3. Une sélection quantitativement marginale.

Si 2,6% des candidats au don de sperme sont refusés pour motif génétique, 27,8% ne sont acceptés qu'avec la réserve d'emploi correspondant à la présence de facteurs cumulatifs de risque, la grande majorité (69,9%) étant acceptée sans aucune restriction.

L'attitude des CECOS ne paraît pas eugéniste.

"L'exclusion de tout risque héréditaire, outre son irréalisme, pouvait conduire à un eugénisme de fait, même s'il n'était pas d'intention. L'attitude nouvelle de consentement délibéré à l'éventuelle transmission d'une affection ou d'un handicap génétique dès lors qu'ils ne sont pas trop graves s'inscrit au contraire dans une acceptation raisonnable des aléas de la procréation", selon Georges David ("L'insémination artificielle", op.cit.).

"Les CECOS ne sont pas les seuls à prendre des précautions. Les visites prénuptiales, le dépistage des maladies sexuellement transmissibles, le diagnostic anténatal en raison de risques familiaux,

sont aussi des précautions. Même pour la procréation naturelle, les gens sont prudents ; ils le sont d'autant plus pour la procréation artificielle" (op.cit.).

En tout état de cause, ils n'assurent pas une protection contre le risque génétique supérieur à la nature en soumettant les donneurs à toutes les sondes génétiques qui existent pour les maladies génétiques connues. "Le risque génétique est inhérent à la reproduction, il n'est jamais nul, nous ne faisons qu'éviter les risques majeurs" (G.David, entretien du 21.1.1992).

2.4. Conséquences de la sélection.

Les donneurs exclus pour transmission d'un risque de maladie génétique grave sont-ils informés ?

Les CECOS demandant que le don soit celui d'un homme déjà père, cette hypothèse est peu fréquente. S'il veut encore un enfant, "on lui doit la vérité. De toute façon, le questionnaire génétique peut le mettre sur la piste d'un problème le concernant, même si, par chance, ses enfants n'ont pas été atteints. Par contre, il est exclu de prévenir les proches, la famille" (G.David, entretien du 21.1.1992).

En fait, l'attitude des CECOS sera de moins en moins confortable avec les progrès de la génétique : "les croisements artificiels, médicalement dirigés, (risquent) de l'être de plus en plus au fur et à mesure que la carte d'identité génétique deviendra de plus en plus précise à travers les apports de la biologie moléculaire et la multiplication des tests d'hétérozygotie".

B/ L'ACCÈS AUX TECHNIQUES DE PROCRÉATION MÉDICALEMENT ASSISTÉE.

a) L'accès aux PMA doit-il être encadré ?

De nombreuses demandes d'accès aux techniques de procréations médicalement assistées ont été ou pourraient être formulées pour des motifs de convenance, c'est à dire ne pas être liées à un problème de stérilité.

Il s'agit principalement du cas des femmes célibataires voulant rester vierge ou homosexuelles.

Ces demandes conduisent à s'interroger sur l'accès aux techniques de procréations médicalement assistées.

Les positions concernant l'accès aux procréations médicalement assistées varient en fonction des engagements fondamentaux et des valeurs éthiques essentielles auxquels se rattachent ceux qui les prennent.

Un premier choix, qui en conditionne bien d'autres, paraît s'imposer entre deux principes antinomiques :

- celui du droit à l'enfant,
- celui du devoir envers l'enfant, assurer son bien-être,

même si ces deux principes peuvent être conjugué, ce qui est souhaitable.

Dans notre société de consommation, où tout est organisé pour susciter "l'envie d'avoir", chacun veut pouvoir satisfaire tous ses désirs. Etait-il dès lors évitable que les possibilités offertes par les techniques de procréation médicalement assistée ne suscitent chez un couple stérile, le désir d'avoir un enfant à seule fin de satisfaire son propre narcissisme, a fortiori chez un couple fécond refusant de recourir à des rapports sexuels, chez les femmes célibataires, les couples homosexuels ? Est-il évitable que l'on puisse avoir demain, non plus un enfant quand on veut, mais comme on veut qu'il soit ?

Est-ce bien pour l'enfant, la famille, la société ?

Certains pensent que se soucier du bien-être de l'enfant est une obligation et en font une condition d'accès à la PMA : au droit à l'enfant s'oppose le droit de l'enfant au bien-être.

Le droit à l'enfant.

Présentés comme un nouveau Droit de l'Homme, après les droits-libertés de 1789 et les droits-créances de 1946, les droits des sciences de la vie devraient permettre de réaliser, grâce aux progrès de la science et de la technologie, les aspirations les plus diverses et les désirs les plus individuels.

Le droit à l'enfant, le droit à avoir un enfant grâce aux nouvelles techniques de procréation médicalement assistée, est présenté par certains comme une nouvelle conquête des libertés individuelles.

Liberté publique, le droit à l'enfant contraindrait l'Etat à mettre à la disposition de tout citoyen les techniques médicales, la Société à les prendre financièrement en charge, le corps médical à assurer cette prestation, au même titre qu'une autre.

Reconnaître qu'il existe un droit absolu à l'enfant ne conduit-il pas cependant à admettre que celui-ci puisse être conçu dans l'intérêt

exclusif d'une personne, sans faire cas de l'enfant ? La position des médecins impliqués dans la procréation artificielle est de dire qu'il y a contradiction entre l'affirmation d'un droit individuel absolu et la réalité de la procréation, qui résulte de l'existence de relations interpersonnelles. Si la liberté de chacun s'arrête où commence celle d'autrui, ainsi que le rappelle l'article 4 de la Déclaration des droits de l'Homme et du Citoyen de 1789, il faut constater que, pour les procréations médicalement assistées, autrui, c'est l'enfant et le donneur. Le droit à l'enfant ne peut, encore, se concevoir isolément (la parthénogénèse n'est pas réalisable) : il faut un donneur de gamètes. L'enfant n'est-il pas ici considéré comme l'objet de la réalisation d'un désir avant tout égoïste ?

Le bien-être de l'enfant.

Loin d'être une solution de convenance ou une alternative à la procréation naturelle, les procréations médicalement assistées doivent être considérées, pour d'autres, comme un ultime remède à la stérilité des couples hétérosexuels.

La famille est un élément naturel sur lequel se sont fondées toutes les sociétés. Aucune ne repose sur un modèle familial exclusivement et uniquement monoparental.

L'enfant conçu dans l'intérêt exclusif d'une personne, qui repousse à ce point l'idée de l'altérité sexuelle qu'elle demanderait à utiliser les techniques de procréation médicalement assistée pour éviter la "procréation romantique", sera-t-il accueilli dans de bonnes conditions ?

Certains Etats répondent que "Tout enfant a le droit a avoir deux parents, un père, une mère".

D'autres que le bonheur de l'enfant importe plus que la structure familiale qui l'accueille : l'enfant peut être plus heureux avec une mère célibataire, voire vierge, qu'avec un couple hétérosexuel désagrégé, ivrogne et violent (Mrs Flora GOLDHILL, entretien du 10.7.1991).

Mais la société doit-elle, pour autant, favoriser ce type de démarche en mettant à la disposition de tous les fantasmes, de tous les désirs et de toutes les pulsions, les techniques médicales permettant la procréation sans la parenté ?

Il faut enfin noter que l'article 3 de la Convention relative aux Droits de l'Enfant de New-York du 26 janvier 1990 précise que "**dans toutes les décisions qui concernent les enfants (...), l'intérêt supérieur de l'enfant doit être une considération primordiale**", quelles que soient les autorités qui prennent ces décisions.

Entre le droit à l'enfant et le droit de l'enfant, il existe plus qu'une différence de degré, mais une différence de nature.

b) Quels peuvent être les critères d'accès aux PMA ?

Qui peut avoir droit aux techniques de PMA ?

- Couples ou célibataires ?
- Couples hétérosexuels mariés ou concubins ?
- Couples vivants ou insémination post-mortem ?
- Faut-il instituer des critères sociaux d'accès ?

1. L'approche française est favorable à l'existence d'un projet parental.

La notion de projet parental apparaît dans le rapport du Conseil d'Etat et l'article L 670 de l'avant-projet de loi : "les auteurs de l'embryon in vitro sont fondés à exiger la conservation pour la réalisation de leur propre projet parental de procréation, mais seulement pour un délai de 5 ans". L'article L 671 de l'avant-projet prévoyait également que la contribution au projet parental d'autrui soit possible par don d'embryon.

Cette notion semble qualifier l'expression de la volonté du couple, au même titre qu'il l'exprime par le mariage ou le concubinage et pose donc le principe du couple hétérosexuel, seul à même capable d'exprimer un projet de cet ordre, sans définir pour autant la nature du couple. Il exprime la prise en considération par le corps médical d'un désir exprimé d'un couple, avalisé par un consentement formalisé en vue d'une prise en charge médicalisée de la procréation.

Parce que ce concept renvoie à celui de désir, il est critiqué sous l'angle de l'analyse psychanalytique : "la notion d'expiration du délai légal du projet parental primordial nous laisse quelque peu sceptique (...). Nous considérons que ces techniques existent, qu'elles répondent à un besoin, même si le désir qui sous-tend ce besoin peut et doit être questionné, aussi bien dans la demande des couples que dans l'offre médicale (...). Le désir d'enfant est compliqué et contradictoire. On ne s'occupe par ces traitements que du symptôme, l'absence d'enfant, non de la cause" (G. Delaisi de Parseval, in Des parlementaires à l'écoute, 1988).

Rappelant que le concept de projet parental appartient à la fois à la parole et à l'imaginaire, et qu'il est donc soumis aux volontés qui animent ce projet, plusieurs conséquences peuvent être tirées du recours à ce concept : "La société aide des couples à mettre des enfants

au monde ; elle entend donc protéger les conditions de leur développement, c'est l'exigence d'une structure familiale comprenant un père et une mère (...). Mais la logique du projet parental est une logique dangereuse, car si l'enfant à naître est le résultat d'un concours de volontés, il sera difficile de tenir l'interdit de l'eugénisme puisqu'il est bien certain que le projet parental est aussi un projet de qualité" (M.-A. Hermitte, in Le magasin des enfants, 1991).

Une autre objection à la notion de projet parental peut être présentée : "La notion fondamentale est bien, dans tous les cas de figure, celle du projet parental. En clair, la seule identité prise ici en compte est celle des parents. L'embryon, ou le fœtus, ou l'enfant, n'est pas envisagé du point de vue de son identité propre. Au contraire, c'est lui qui sert à former l'identité des parents" (B. Edelman "D'un projet l'autre : France et RFA", Ethique, 1, 1991).

D'un point de vue plus juridique, la question qui s'est posée est de savoir à partir de quand un projet parental s'exprime, et également à partir de quand ce projet est dépassé. S'agit-il de la naissance d'un enfant, comme le suggère l'avant-projet de loi, ou s'agit-il également de l'abandon par un couple du recours à ces techniques, du fait notamment d'échecs successifs ?

Cette notion reste fragile et d'interprétation difficile.

Le rapport du Conseil d'Etat, et la pratique médicale des CECOS se prononcent pour la restriction de l'accès aux techniques de procréations médicalement assistées aux couples.

- Couples hétérosexuels mariés ou concubins ?

Si l'accès des techniques de procréation médicalement assistée est réservée aux couples hétérosexuels, ceux-ci doivent-ils être mariés ou concubins ?

En France, la pratique et les avis se prononcent en faveur d'une notion large du couple en ouvrant ces techniques aux concubins. Le Conseil d'Etat suggérerait d'admettre la procréation assistée au sein d'un couple non marié, à condition qu'il existe réellement entre les concubins "des relations stables", que le consentement du compagnon soit donné, que la demande soit faite par juridiction gracieuse (Rapport, p.67).

A vrai dire, l'exigence de liens juridiques ne permet pas de prévenir des situations telles que les revendications de propriété en cas de divorce.

Cette situation s'est présentée aux Etats-Unis, où des couples mariés ont divorcé en cours de traitement par fécondation in vitro, alors que plusieurs zygotes étaient cryoconservés dans un établissement

médical. A qui appartiennent ces zygotes ? Ce problème se pose autant pour les couples mariés que pour les couples concubins.

Exiger une relation stable, d'au moins deux ans, peut renforcer l'apparence de solidité du couple dans son projet parental, assisté par les techniques médicales. Mais pas plus l'exigence de durée, pour les concubins, que l'exigence de relations juridiques ne pourront prévenir de telles situations.

Il paraît en outre difficile de réserver ces techniques aux couples mariés, en France, pour deux raisons :

- Tout d'abord, le fort taux de concubinage. Il atteint 28% des couples en 1990.

- Ensuite, cette discrimination pourrait se heurter au principe d'égalité de traitement dans des situations comparables. Face au problème de la stérilité, les couples mariés ou non mariés sont dans la même situation.

- Couples ou célibataires ?

Des individus, seuls, peuvent-ils bénéficier d'insémination artificielle ou de fécondation in vitro, ou faut-il qu'un couple accomplisse cette démarche ?

Au nom de la liberté et de l'égalité, une demande, parfois véhémente, d'autoriser les femmes célibataires d'accéder aux PMA est parfois formulée.

On peut en effet remarquer que, même en droit français, l'adoption par un célibataire est prévue par le Code Civil, qu'un enfant naturel peut n'avoir de filiation légalement établie qu'à l'égard de sa mère ou de son père. Il est vrai "qu'il n'entre pas dans le pouvoir d'un des parents naturels de réduire à une seule ligne la parenté de son enfant" (Rapport du Conseil d'Etat, p.57).

La société française connaît aussi de nombreuses familles monoparentales.

Les situations sont en fait très différentes. L'adoption par une personne célibataire concerne un enfant déjà abandonné. La procréation artificielle d'une célibataire permet la naissance d'un orphelin de père. Même dans les familles monoparentales, les enfants conservent la double parenté d'origine.

En affirmant que les procréations médicalement assistées ne peuvent être employées que comme "traitements palliatifs de la stérilité d'un couple", le législateur pourrait exclure toute demande de célibataires,

fertiles ou non. Cette solution, faisait remarquer le Conseil d'Etat, préserve en outre l'avenir, car elle est réversible, ce qui ne serait pas le cas de la solution opposée.

Au nom de la liberté et de l'égalité également, pourrait-on l'étendre aux hommes célibataires en autorisant du même coup les mères porteuses ?

D'autres pays ont des positions opposées.

A l'étranger, la Suède n'exige qu'une certaine stabilité des couples. Seul l'Etat de Victoria en Australie réserve cette technique aux couples mariés, mais la loi de 1984 est en cours d'être réformée sur ce point.

En Allemagne, si la loi du 13 décembre 1990 est muette sur ce point, la pratique est plutôt favorable aux couples mariés dans les cliniques privées. Dans la Frauenklinik de Berlin-Charlottenburg, pionnière en la matière puisqu'elle a commencé en 1982 et a été à l'origine de règles déontologiques connues sous le terme de "modèle berlinois", les couples concubins ne sont plus acceptés depuis l'entrée en vigueur de la loi de 1990, car "les techniques de procréation assistée doivent en priorité rester dans un cadre strictement familial" (entretien avec le professeur KENTENICH du 6 septembre 1991).

Pour la FIVETTE et le GIFT, les lignes directrices de la commission fédérale mixte médecins-caisses d'assurance maladie de mai 1988 sont encore plus nettes : "Ces méthodes sont destinées en priorité aux couples mariés" (point 3.2.3).

En Espagne, tout d'abord, l'article 6 de la loi du 22 novembre 1988 relative aux techniques de reproduction assistée, permet à "toute femme" d'être "receveuse ou utilisatrice des techniques réglementées par la présente loi" à condition qu'elle ait donné son consentement libre et éclairé. Plus loin, il est précisé que "si la femme est mariée, elle aura besoin en plus du consentement de son mari".

L'exposé des motifs explique que par cette disposition, le législateur espagnol a voulu "éliminer toute limite qui entrave sa volonté de procréer et de constituer la forme de famille qu'elle conçoit de façon libre et responsable".

Cette décision apparemment paradoxale dans un pays de vieille tradition catholique, peut s'expliquer par le modernisme démocratique et volontaire de ces dernières années.

En Grande-Bretagne la loi du 1er novembre 1990 ne précise pas les personnes pouvant bénéficier des techniques de procréation

médicalement assistée, l'accès en conséquence est ouvert aux célibataires.

Le code de bonne conduite de l'Autorité pour la fécondation humaine et l'embryologie, qui n'est dotée que d'une compétence consultative, ne contient non plus aucune recommandation sur ce sujet. "Tout centre doit considérer le bien-être de l'enfant que quelqu'un peut obtenir par ces traitements..." (3ème partie du Document de consultation, 21 mars 1991).

Selon sa présidente, Anne MacLAREN, "s'il n'existe pas de droit à la procréation assistée, chaque demande individuelle a le droit d'être prise en considération. Sans doute, à la suite des contrôles annuels, a posteriori, l'Autorité pourrait-elle retirer l'autorisation des centres de procréation assistée qui ne traiteraient que des femmes célibataires. Mais elle est avant chargée d'examiner les raisons du recours à ces traitements en fonction du bien-être probable de l'enfant, et non en fonction du critère du mode de vie de la femme, mariée, en couple, ou célibataire" (entretien du 11 juillet 1991).

Selon sa secrétaire générale, Flora GOLDHILL, si le bien-être de l'enfant semble être la présence du père, la législation n'exclut aucune catégorie de femme, ce qui serait d'ailleurs contraire à la Convention des Nations-Unies sur les Droits de l'Homme, et chaque cas est à prendre en considération selon ses mérites propres. Sinon, il faudrait aussi faire des enquêtes pour savoir si les parents candidats aux techniques de procréation assistée seraient de bons parents. Il y a des familles monoparentales capables d'élever des enfants et des familles biparentales qui sont de mauvais parents" (entretien du 10 juillet 1991).

Cette démarche associe donc un très grand respect de la vie privée, par le refus de se prononcer sur la légitimité d'un mode de vie et un très fort pragmatisme.

Ce pragmatisme n'élude-t-il pas les choix ? Respecte-t-il autant qu'il le proclame la vie privée, la décision d'accéder aux techniques de procréation médicalement assistée reposant aussi sur une appréciation du mode de vie des éventuels parents faite à travers "l'intérêt de l'enfant" ? Seule une longue pratique permettra de se prononcer sur ce système.

Enfin, on pourrait faire remarquer qu'il existe une forte différence entre le célibat et le refus de l'altérité qui caractérise la démarche homosexuelle.

2. Couples vivant ou insémination post-mortem ?

Les affaires récentes de demande d'insémination post-mortem en France sont assez connues pour ne pas les développer.

Rappelons seulement qu'en 1984, un Tribunal de Grande Instance ordonnait la restitution de paillettes de sperme à une jeune veuve, après le décès de son mari.

L'insémination échoua, la jeune femme s'est depuis remariée et a eu un enfant avec son nouvel époux.

Suite à cette affaire, les CECOS modifièrent leur protocole, qui stipulait expressément que l'utilisation de paillettes de sperme ne serait effectuée qu'en présence physique des deux parties du couple.

Malgré cette disposition, les CECOS étaient assignés en 1991 devant un autre Tribunal de Grande Instance pour le même type de demande.

Et, cette fois, la demande de restitution a été refusée.

Pourquoi de telles demandes ? Selon les psychanalystes, ces femmes, rendues psychologiquement fragiles par le décès de leur conjoint, souhaitent avant tout prolonger le souvenir et l'image de celui-ci, à travers la mort, par ce biais. Ce désir de négation de la mort rencontre souvent celui des familles quand celui-ci ne le précède pas.

De telles demandes ne sont pas admises par les CECOS qui n'acceptent de remettre des paillettes de sperme qu'en "présence" du couple, ce qui exclut ce cas de figure.

Pourtant, l'Espagne admet l'insémination post-mortem. C'est le seul pays à le faire.

En effet, l'article 9 de la loi de 1988 autorise le mari à consentir, "par un écrit public ou un testament, à ce que son matériel reproducteur puisse être utilisé, dans les 6 mois suivant son décès, pour féconder sa femme, cette génération produisant les effets légaux qui découlent de la filiation matrimoniale". Les couples non mariés pourront aussi bénéficier de cette disposition.

L'insémination post-mortem comporte en fait de grands risques pour le bien-être de l'enfant.

Ou la mère ne se remarie pas : ne risque-t-elle pas alors de reporter une affection excessive et morbide sur l'enfant ? Ou elle se remarie, et l'enfant conçu au moment du deuil ne risque-t-il pas de compliquer les rapports avec le second mari ? De la même façon que pour les mères célibataires, il y aura naissance volontaire d'orphelin de père. Et cet

enfant se sait conçu avant tout pour remplir la place laissée vide par le défunt.

Si l'insémination post-mortem devait être acceptée, une limitation temporelle devrait être fixée?

Peut-on permettre une distanciation temporelle trop importante entre le moment de la fécondation et le moment de la procréation sans bouleverser l'ordre des générations ?

Juridiquement, si l'insémination post-mortem est acceptée, il serait nécessaire de modifier les dispositions de l'article 315 du Code civil, selon lesquelles l'enfant né plus de 300 jours après le décès n'est pas présumé conçu pendant le mariage. La filiation paternelle, même naturelle, ne pourrait pas être établie, à moins de prévoir, comme dans la loi espagnole, la reconnaissance d'un enfant non encore conçu.

Enfin, et surtout, admettre l'insémination post-mortem reviendrait à accepter les procréations artificielles de convenance, puisqu'il ne s'agit pas du traitement médical d'une stérilité stricto sensu.

3. Le recours aux mères porteuses.

La pratique des mères porteuses consiste, en passant des contrats entre une femme et un couple :

- soit à inséminer cette femme avec le sperme du mari ou du concubin,
- soit à transférer dans les trompes de cette femme les ovocytes de la femme du couple et le sperme du mari ou du concubin,
- soit à transférer dans l'utérus de cette femme un ovocyte fécondé in vitro avec le sperme du mari ou du concubin.

La première pratique semble la plus répandue. Elle constitue, au sens classique, un adultère biologique. Dans les deux autres cas, il y a seulement prêt d'utérus : le couple demandeur possède des gamètes, mais la femme ne peut, par la suite de troubles pathologiques, assurer une grossesse.

4. Faut-il instituer des restrictions sociales à l'accès aux programmes de procréation médicalement assistée ou admettre l'accès sans restriction ?

Des critères, subjectifs ou objectifs, peuvent être mis en place pour restreindre l'accès aux techniques de procréation assistée.

4.1. Critères subjectifs.

Les couples qui demandent à bénéficier des techniques de procréation assistée doivent-ils faire l'objet d'une vérification de leur motivation et de leur aptitude sociale et psychologique à assumer une parenté ?

Plusieurs pays ont institué de tels contrôles.

- **En Espagne**, la femme ou le donneur, en cas d'insémination hétérologue, doivent être "en bon état de santé psychophysique" (article 2-b) et 5-6) de la loi de 1988).

- **En Australie**, les programmes de procréation assistée, souvent sous l'influence des comités d'éthique hospitaliers, mettent en place des critères, rarement explicites, de sélection des couples.

Sont ainsi contrôlés et peuvent motiver des refus de procréation médicalement assistée :

- des antécédents de maltraitement d'enfants,
- un problème psychologique grave,
- une espérance de vie du couple inférieure à 20 ans,
- une mauvaise compréhension de l'anglais, au motif que les personnes pourraient ne pas comprendre les instructions et procédures d'un traitement complexe,
- des couples perçus par le personnel comme ayant une faible chance de succès.

("Discussion paper on access to reproductive technology", National Bioethics Consultative Committee, octobre 1990, p.27).

La prise en charge psychologique, préalable, du couple est parfois utilisée pour les encourager à ne pas entrer dans les programmes ou à les abandonner volontairement.

- **En Allemagne** également, priorité est donnée au traitement psychologique de la stérilité, c'est-à-dire aux aspects psycho-affectifs

du désir d'enfant. Les établissements insistent sur le caractère "invasif" de certaines techniques, comme la fécondation in vitro, pour tenter de décourager les patients et leur proposer soit de recourir à l'adoption, soit des psychothérapies individuelles et du couple.

- En France, par contre, l'accès semble être plus libre et certains ont même dénoncé le caractère excessivement et trop précocement médicalisé de la prise en charge pour des techniques de procréation assistée. Les CECOS proposent des entretiens avec un psychologue en cas de recours à la procréation hétérologue, mais les centres privés loin de décourager pas les couples, les incitent au contraire à utiliser assez tôt des techniques assez lourdes.

4.2. Critères objectifs.

- En Australie, il s'agit essentiellement de :
- l'âge de la mère et/ou du père (doit en général être inférieur à 40 ans et à 50 ans),
- la durée de la stérilité,
- le nombre d'enfants, l'accès étant réservé soit aux couples sans enfants, soit aux couples ayant moins de trois enfants,
- un problème médical sérieux.

4.3. L'institution de critères d'accès est relative et contingente.

- des critères contingents.

Ces critères, extrêmement variables selon les couples, sont difficiles à normaliser et leur prise en considération dépend des centres et des pays. Ils reflètent en réalité l'acceptation plus ou moins large du principe de la procréation médicalement assistée par le corps médical ou la société.

Ils constituent aussi une garantie pour les médecins qui peuvent ainsi opposer une clause de conscience face à des demandes abusives.

Si des critères énumérés avec précision trouveraient difficilement place dans une loi du fait de leur complexité et de leur caractère aléatoire, celle-ci ne devrait-elle pas reconnaître aux médecins un large pouvoir d'appréciation pour accepter ou refuser les demandes

manifestement déraisonnables d'accès aux techniques de procréation médicalement assistée ?

En outre, l'institution de tels critères, justifiée par le caractère public des techniques de reproduction artificielles (encadrées par la loi, effectuées dans des hôpitaux du service public, remboursées par les systèmes de sécurité sociale), permettrait un contrôle social de la cellule familiale, d'un couple.

Un accès sans restriction, hormis la clause de conscience des médecins, garantirait quant à elle le respect de la vie privée.

Le Parlement devra être conscient, s'il établit des critères d'accès aux PMA, du caractère discriminatoire et discrétionnaire de ces critères et de leurs limites pratiques.

Il faut noter, pour comparaison, que des critères fondant un contrôle du "projet parental" existent déjà en matière d'adoption.

La loi n°84-422 du 6 juin 1984 a institué un régime d'agrément des personnes qui souhaitent adopter des pupilles de l'Etat, délivré par le président du Conseil général, agrément "en blanc" qui n'est pas lié à un projet d'adoption particulier. Cette mesure administrative peut priver une personne de la liberté d'adopter. "Il ne s'agit plus de choisir la famille qui va adopter (...), mais de délivrer, en quelque sorte, un certificat de bonne vie et moeurs, sinon un certificat d'aptitude à la profession de parents" ("Réflexions pour d'indispensables réformes en matière d'adoption", J. Rubellin-Devichi, Dalloz, 1991, chron.p.129).

Le décret du 23 août 1985 encadre le pouvoir de l'administration qui doit "apprécier les conditions d'accueil que le demandeur est susceptible d'offrir à des enfants sur les plans familiaux, éducatif et psychologique".

Pour le juge administratif, "l'agrément peut être refusé chaque fois que les parents présentent des caractéristiques qui risquent de rendre difficile l'accueil d'un enfant transplanté ; en revanche, l'agrément (ne peut) être refusé au motif que le demandeur souffrirait d'une imperfection au regard d'un modèle de parent idéal, ce qui serait de la sélection" (CE, 4.11.1991, conclusions P. Hubert, AJDA, janvier 1992, p.65 et s.).

Concrètement, l'agrément ne peut être refusé :

- à un couple qui émet des exigences sur l'origine et l'âge de l'enfant (CE, 4.11.1991, Mme et M. H.),
- à une femme célibataire (CE, 4.11.1991, Pdt du Conseil général des Yvelines c/Mlle L.)

mais peut l'être à un couple dont le mari suit un traitement de longue durée aux immuno-dépresseurs, "avec un tableau clinique qui conduit à un pronostic réservé et un isolement social assez prononcé" (CE, 4.11.1991, M. et Mme C.).

- des critères d'accès variables selon les pays.

En effet, certains pays européens n'ont pas la même approche de la question de l'accès aux techniques de PMA.

Il est assez courant d'entendre que ces questions sont intimement liées aux sensibilités nationales, qu'il existe une géographie de l'éthique biomédicale, que les nations n'ont pas, dans ce domaine, à prendre modèle sur leurs voisins.

A l'aube de la libre circulation des personnes, la diversité des réponses à la question controversée de l'accès aux PMA risque pourtant bel et bien de donner naissance à un tourisme procréatif, réservé aux personnes qui en auront les moyens financiers, accentuant l'inégalité des individus devant l'accès à ces nouvelles techniques et réservant à certains couples seulement ces nouveaux droits.

On sous-estime toujours le désir de parenté des couples, voire des individus demandeurs d'enfants, qu'ils soient ou non stériles, hypoféconds, et leur souffrance.

Ceux-ci sont de puissantes motivations pour aller à l'étranger, ici faire une FIV avec don de sperme, là trouver une mère porteuse, ailleurs, recourir à une clinique compréhensive pour une femme seule...

La perspective du tourisme procréatif, réservé aux personnes qui en auraient les moyens, n'instituerait-elle pas une discrimination supplémentaire, fondée sur l'argent ?

III-UN ENCADREMENT LEGISLATIF EST-IL NECESSAIRE ?

A/ UNE LOI EST-ELLE NÉCESSAIRE ?

L'opportunité de l'intervention du législateur a été très discutée.

1.Des arguments hostiles à l'intervention du législateur.

- La consécration du pouvoir médical.

Pour certains auteurs, le rapport du Conseil d'Etat consacrerait la prédominance du pouvoir médical en acceptant une extension injustifiée des PMA : "cette extension, qui ne semble même pas discutée, est pourtant un choix de société : les crédits utilisés pour réaliser ces techniques sont distraits d'autres recherches à but thérapeutique" ("Analyse critique du rapport du Conseil d'Etat", M.-A.Hermitte, Le supplément, 169, juin 1989).

Plus globalement, en acceptant la prédominance de la science sur l'homme, des concepts scientistes comme le "projet parental" sur "l'identité de l'enfant à naître", l'avant-projet de loi issu du rapport du Conseil d'Etat banaliserait la procréation artificielle.

- L'atteinte à la vie privée.

La loi serait nocive, en cette matière, car les progrès de la biologie ne concernent que la sphère de la vie privée où l'Etat n'aurait pas à intervenir.

Deux arguments pourraient être avancés.

En matière de procréation médicalement assistée seules les femmes, les couples, les individus seraient concernés.Aux femmes de définir elles-mêmes le mode de procréation,

Dans ces matières bouleversées par les progrès de la biologie, seuls des droits-créances existeraient.S'agissant du droit à l'enfant, l'Etat devrait se borner à mettre à la disposition des couples toute la panoplie des nouvelles techniques de reproduction.Le médecin serait, dans cette conception et au nom du respect de la volonté individuelle, un prestataire de service, répondant à la demande à une insémination artificielle post mortem, comme à celle d'une vierge.La liberté de conscience du médecin suffirait pour s'y opposer ou non.

"De prime abord, on pourrait penser que la décision de recourir à la PMA relève exclusivement de la consciences personnelle et qu'un Etat respectueux des libertés individuelles n'est pas justifié à exercer un

droit de regard sur la manière dont sont conçus les enfants" ("Le spermatozoïde hors la loi", F.Magnard, N.Tenzer, 1991).

Toutefois dès lors que la médicalisation de la reproduction et que tout acte médical sont socialisés par les systèmes de Sécurité sociale, la société doit intervenir, ne serait-ce que pour procéder à des arbitrages dans un contexte de rationnement -les ressources consacrées à la maladie ne pouvant être indéfiniment extensibles.La procréation médicalement assistée de convenance est un choix collectif, car elle prise en charge collectivement.

- L'adaptation du droit positif.

"Les règles existantes relatives à la filiation charnelle fournissent un lien juridique entre le couple et son enfant dans la plupart des cas, pour la procréation médicalement assistée homologue ou pour la procréation hétérologue ("Procréations assistées et stratégies en matière de filiations", Mme Rubellin-Devichi, Dalloz 1990-I-3505, p.181).

- Pour la procréation homologue, intra-conjugale, la filiation de l'enfant, conforme à la vérité biologique et sociale, est inattaquable :

- si le couple est marié, l'enfant légitime est rattaché à ses deux parents par déclaration normale à l'état civil.L'acte de naissance prouve la filiation maternelle, qui déclenche la présomption de paternité qui fait du mari de la mère le père de l'enfant.Même si la mère se sépare de son mari pendant la grossesse, déclare l'enfant sans indication du nom du père, l'élève seule, le mari pourrait aisément faire rétablir la présomption de paternité.Ce cas de figure est valable autant pour l'insémination artificielle intraconjugale que pour la fécondation in vitro.

- si le couple n'est pas marié, l'enfant naturel est rattaché à ses parents par reconnaissance ou possession d'état, voire par recherche en justice.Si le nom de la mère figure à l'acte de naissance, l'accouchement faisant la mère, il suffit qu'elle élève l'enfant, sans besoin de le reconnaître.La recherche en justice de la paternité sera aisée puisque la filiation biologique paternelle peut être facilement établie par les empreintes génétiques.

Et, pour un cas particulier, si le concubin décède accidentellement au cours d'un processus de FIV, un certificat médical, qui ne peut être assimilé à un acte authentique de reconnaissance (art.335 c.civ.), constitue cependant l'un des éléments de fait de la possession d'état dont les enfants peuvent se prévaloir et qui se trouve corroborée par la

reconnaissance de cette paternité auprès des proches et de leur entourage : la filiation paternelle se trouve légalement établie conformément aux dispositions de l'article 334-8 c.civ. (TGI Nanterre, 8.6.1988).

- Pour la procréation hétérologue, don de sperme et don d'ovocytes ont les mêmes effets.

Dans le premier cas :

- si le couple est marié, l'enfant conçu avec don de gamètes est rattaché à ses parents par simple déclaration à l'acte de naissance. La présomption de paternité joue et l'enfant de la femme mariée a pour père le mari de celle-ci.

- si le couple n'est pas marié, l'enfant est rattaché à sa mère par reconnaissance ou par simple mention de son nom lors de la déclaration. Le concubin doit reconnaître l'enfant pour établir la paternité.

Pour le don d'ovocytes, ou le don d'embryon, l'accouchement faisant la mère, il n'existe pas de problème juridique spécifique à cette technique.

- La complexité de la question.

Le législateur serait incompétent pour saisir l'importance de ces évolutions, apprécier leurs conséquences et proposer un encadrement juridique approprié.

C'est oublier que de nombreuses propositions de lois ont été déposées avant même le rapport du Conseil d'Etat ou l'avant-projet sur les sciences de la vie et des Droits de l'Homme, et que ces textes, même imparfaits, montrent et le degré de conscience du Parlement de ses responsabilités et son pouvoir de proposition en la matière qui crée une véritable synergie avec les projets de l'exécutif.

La communication gouvernementale du 18 décembre 1991 s'inspire ainsi de propositions de lois, elles-mêmes fondées sur certains avis du CCNE.

Le présent rapport de l'Office Parlementaire d'Evaluation des Choix Scientifiques et Technologiques a pour rôle, justement, de préparer un débat sans doute complexe mais pas inaccessible aux parlementaires.

2.Des arguments favorables à l'intervention du législateur.

L'intervention du législateur est réclamée par diverses instances :

- Le Comité consultatif national d'éthique a demandé l'intervention de la loi :

- pour encadrer la gestion des procréations médicalement assistées (Avis sur l'organisation actuelle du don de gamètes et ses conséquences du 18 juillet 1990),

- pour encadrer les réductions embryonnaires et foetales (Avis du 15 juillet 1991).

- Le **Conseil d'Etat**, dans son rapport intitulé de façon explicite "De l'éthique au droit", demandait dès les premières pages de ce rapport à ce que la loi "règle des questions qui relèvent moins de la déontologie que de normes sociales" (p.14).

- Les **professionnels eux-mêmes** reconnaissent que les règles déontologiques ne suffisent pas, même si elles sont formalisées sous forme de Charte éthique, comme celle élaborée par les CECOS et la Fédération des centres publics de PMA du 28 juin 1991, "qui ne souhaite pas se substituer aux textes législatifs qui ne manqueront pas d'apparaître".

"Il est temps de définir le cadre législatif d'utilisation de ces techniques. Il ne manque pas d'études, de colloques, de rapports, de projets de loi. Tous les pays voisins de la France se sont attaqués à ce travail législatif. Serons-nous une fois de plus en retard, alors qu'il s'agit en quelque sorte de prolonger la Déclaration universelle des Droits de l'Homme ?" ("Procréer, une liberté à encadrer", J.Lansac, Le Monde, 27.3.1991).

Des règles du jeu claires sont nécessaires, sinon le refus de telle ou telle forme d'insémination peut paraître arbitraire et l'acceptation de telle ou telle autre forme une dangereuse dérive expérimentale.

- Le **pouvoir judiciaire** a, devant ces situations inédites, fait oeuvre prétorienne avec les risques et les inconvénients de celle-ci : lenteur et contradiction. Or, "dans des domaines qui concernent la conception fondamentale de notre société, de notre ordre social et culturel, le renvoi à l'intervention du juge peut s'apparenter à un déni du politique. Le juge, dans notre pays de droit écrit, ne saurait trancher des questions fondamentales sans qu'elles soient débattues démocratiquement (...). Il appartient en effet à la société, donc au législateur, d'exprimer la représentation qu'elle se fait d'elle-même dans l'avenir. On ne saurait laisser toujours peser sur le juge la lourde responsabilité de résoudre des situations que l'évolution scientifique

rend de plus en plus délicates" ("Nouveaux enjeux pour la justice : éthique biomédicale et droit des sciences de la vie", B.Sturlese, Cahiers Français, 251, mai-juin 1991).

Même en rappelant les fondements humanistes du droit des contrats, qui ne peuvent porter sur les personnes, même en faisant appel à la notion, très floue, d'intérêt de l'enfant, ou même encore en réaffirmant le principe de l'indisponibilité de l'état des personnes, les tribunaux peuvent-ils répondre véritablement et de manière cohérente aux nouvelles situations induites par les progrès de la biologie et de la médecine ?

- Enfin, selon un sondage récent, 88% des français souhaitent que l'on réglemente les activités de PMA (sondage de l'Institut Louis Harris des 11-12.1.1990).

Des règles du jeu uniques sont nécessaires, au nom de l'égalité des citoyens devant les nouvelles techniques de PMA.

a) Des questions fondamentales.

Les procréations médicalement assistées présentent deux grands risques.

Le premier est la médicalisation de la reproduction et donc la prise en charge croissante pas la société de l'acte fondateur de l'individu et de la famille dont nul n'a encore évalué les effets à long terme au regard des Droits de l'Homme et des libertés individuelles.

Cette immixtion de la sphère publique dans la sphère privée n'est-elle pas sans risque pour les libertés ? Le financement public de ces techniques, le regard du corps médical sur l'intimité des couples, l'intérêt des chercheurs pour ces nouvelles disciplines médicales, encore expérimentales, ne vont-elles pas conduire la société à imposer une nouvelle morale sexuelle ou familiale ?

Le second est le délaissement de l'adoption, par acharnement des couples à vouloir assurer une filiation biologique, fût-elle fortement médicalisée.

Le fait que l'adoption soit proposée en France en fin de parcours de la procréation médicalement assistée, et non dès le début comme en Allemagne, donc comme ultime recours, est-il sans risque pour l'institution de l'adoption et sur le devenir des enfants adoptés, regardés avec amertume par des couples qui auront tout essayé pour se reproduire ?

b) Les limites du droit actuel.

Quatre situations précises font apparaître l'existence d'un vide législatif :

- l'incertitude qui pèse sur la filiation des enfants issus d'TAD,
- l'absence de sanctions pénales contre la pratique des mères porteuses,
- l'incertitude du sort des zygotes congelés en cas de divorce, de séparation ou de rupture du couple,
- l'absence d'encadrement de l'insémination port mortem.

1. La question du désaveu de paternité (filiation légitime) ou de la contestation de reconnaissance (filiation naturelle).

Elle peut se poser, en cas de recours à un don de gamètes, dans deux cas :

- elle peut être "psychologique", le couple se désunissant ou le mari, en cas de don de sperme, souhaitant revenir sur son consentement à l'insémination par donneur.
- elle peut être la conséquence d'une liaison entre la mère et un autre homme qui pourrait être le véritable père d'un enfant conçu par procréation naturelle.

Les cas de contestation, pour rares, n'en n'existent pas moins (les CECOS en ont recensé une demi-douzaine depuis 1973).

La question posée au Législateur est donc de savoir s'il faut poser des interdictions légales au désaveu de paternité (filiation légitime) ou de contestation de reconnaissance (filiation naturelle), après recours à une procréation hétérologue.

2. La maternité de substitution n'est pas interdite.

En droit positif, le recours aux mères porteuses n'est pas interdit, en principe, et cette interdiction n'est pas assortie de sanctions pénales, comme dans certains pays. La jurisprudence récente a eu essentiellement comme effet :

- de dissoudre les entreprises d'intermédiaires qui avaient pour objet de mettre en relation des couples et des femmes prêtes à louer leur utérus,

- à déclarer nuls tous les contrats et conventions qui portent "à la fois sur la mise à disposition des fonctions reproductrices de la mère et sur l'enfant à naître".

Pour autant, il n'existe pas de sanction pénales contre de tels intermédiaires et le droit positif et la jurisprudence créent des aménagements juridiques à la maternité de substitution.

La mère porteuse accouche, généralement, dans l'anonymat :

- si elle regrette son geste elle peut établir le lien de filiation et le juge peut prononcer l'exercice conjoint de l'autorité parentale ;

- si elle ne revient pas sur sa décision de ne pas revendiquer sa maternité, l'enfant sera rattaché à la femme de son père par adoption. Cette solution est incertaine, les juges du fond ayant à plusieurs reprises refusé l'adoption qui ne fut accordée qu'en appel.

Le Législateur devra donc se prononcer sur la légitimité ou non de cette pratique et sur les effets juridiques qui y sont attachés.

3. Le sort des zygotes congelés en cas de divorce ou de séparation du couple.

Un couple a entrepris une fécondation in vitro. Sa réussite est longue et aléatoire. Pour diminuer les contraintes liées au recours à cette technique, hyperstimulation, intervention chirurgicale par coelioscopie, anesthésie partielle, des zygotes sont produits en grand nombre.

L'hyperstimulation produisant plusieurs ovocytes, les meilleurs d'entre eux étant fécondés avec des spermatozoïdes et la pratique médicale actuelle conduisant à ne transférer que trois zygotes au maximum afin de diminuer le risque de grossesse multiple, que faire des zygotes en excès, congelés, en cas de séparation du couple ?

Le nombre croissant de tentatives de fécondation in vitro, les traumatismes psychologiques vécus par les couples qui s'engagent dans des programmes très éprouvants pour pallier leur stérilité, vont sans doute augmenter ce type inédit de revendications.

De semblables procès ont opposé des couples aux Etats-Unis (Maryville, Tennessee) et en Australie (Hôpital royal de Melbourne).

Le rapport du Conseil d'Etat prévoit qu'au terme d'un délai de cinq ans, les zygotes conservés par congélation devraient être détruits. Ce délai est long, au regard des risques de séparation des couples en cas de risques d'échec de programme de PMA. Les zygotes conservés ne devraient-ils pas être détruits dès la séparation du couple ? Mais c'est souvent pendant la phase judiciaire de cette séparation que les zygotes sont revendiqués.

Le Législateur doit-il, et peut-il, se prononcer sur la propriété de zygotes congelés ?

4. L'insémination post-mortem.

En cas de restitution par une banque du sperme de paillettes et d'insémination post-mortem après la mort du mari ou du concubin de la mère, l'enfant est rattaché à sa seule mère par un lien de filiation naturelle. En l'état actuel du droit en effet, un enfant né plus de 300 jours après le décès du mari n'est pas réputé être issu des oeuvres du mari ou du concubin de sa mère.

Doit-il en être autrement et faut-il modifier, sur ce point, les règles de rattachement, par delà la mort, d'un enfant à son père, biologique, et établir un lien de filiation ?

"Certains auteurs suggèrent d'admettre la reconnaissance prénatale avant la conception ou envisagent un allongement de la présomption de paternité qui entraînerait plus d'inconvénients que d'avantages. D'autres auteurs proposent de considérer l'opération dans le cadre d'un legs par le de cujus d'une partie de son patrimoine génétique, le droit positif autorisant le legs d'organes. Enfin, une partie de la doctrine fonde (...) l'établissement possible du lien de filiation sur la volonté exprimée ou présumée du de cujus d'autoriser l'insémination post-mortem", cette dernière argumentation ayant conduit les CECOS à n'accepter le dépôt de gamètes que si l'homme consent à ce qu'ils soient détruits après sa mort ("Après la mort", F. Ringel, E. Putman, Dalloz, 1991-I, p.241).

e) De nouvelles conceptions de la parenté ?

Ces conceptions hors sexualité provoquent des bouleversements sur les nouvelles formes de la parenté traditionnellement fondées sur l'alliance et le sang (F. QUÉRÉ).

Peu d'études au plan sociologique, ou sur la manière dont ces nouvelles structures parentales sont vécues par les intéressés eux-mêmes ont été réalisées. On peut cependant brièvement les décrire.

L'enfant, orphelin de père.

Dans le cas de l'insémination d'une femme célibataire, la société admettrait la création d'orphelins de père. Certes, rien ne dit qu'un enfant dans une famille monoparentale, la mère étant célibataire, divorcée ou séparée dans la majorité des cas, est nécessairement malheureux. Mais l'enfant a, souvent, connu un peu son père. Sa mère peut lui en parler. Il semble raisonnable de penser que le père, même absent, structure la psychologie de l'enfant. Issu d'une insémination artificielle, l'enfant n'a plus aucun repère paternel, ni image, ni représentation. Sa filiation paternelle s'inscrit dans le néant, dans l'anonymat d'une procréation médicalisée.

Certes, la famille unilinéaire est admise dans notre droit.

L'adoption par un célibataire est admise (art. 343-1 C.civ.), et dans les familles naturelles, il ne peut y avoir de filiation légalement établie qu'à l'égard de l'un des géniteurs. Mais "il n'entre pas dans le pouvoir d'un des parents naturels de réduire à une seule ligne la parenté de son enfant", la mère qui reconnaît un enfant ne pouvant interdire au père d'en faire autant et réciproquement (Rapport Conseil d'Etat, p.57).

Dans le cas d'une insémination post-mortem, l'image du père a existé, sa mort a précédé la naissance mais son absence peut être la cause directe de la naissance de l'enfant. Est-ce sans effet psychologique ?

L'enfant et ses trois parents.

- L'enfant et la double paternité, sociale et biologique.

En cas de recours au don de sperme, si les parents révèlent à l'enfant les conditions de la procréation, une double paternité psychologique, imaginaire (si le don est anonyme) existe. Existe-t-il un risque de voir l'enfant rejeter son père "social", ou inversement, lors de l'adolescence ? Pourrait-il demander à connaître ses origines, c'est à dire l'identité, ou une silhouette, de son père biologique.

- L'enfant et la double maternité, génétique et biologique.

En cas de recours au don d'ovocyte, la famille encourt les mêmes risques, sans doute à un niveau plus faible, la mère sociale ayant porté l'enfant pendant la grossesse, étant physiologiquement mère gestatrice et non mère génétique.

- L'enfant la double parenté (double don de gamètes et don d'embryon).

Ce cas de figure accumule les risques des deux précédents exemples.

d) Des problèmes de santé publique ?

*** Les procréations médicalement assistées sont-elles encore des pratiques expérimentales ?**

Certains aspects des PMA font encore partie de la recherche, de l'expérimentation et de l'évaluation. L'irruption de la fécondation *in vitro* s'est faite trop vite et trop tôt. Quels seront les effets à long terme des stimulations hormonales, de la réduction embryonnaire ?

*** Les procréations médicalement assistées ont un coût.**

La loi n°78-730 du 12 juillet 1978 ayant prévu le remboursement intégral de tous les frais relatifs au diagnostic et au traitement de la stérilité, l'arrêté du 7 février 1990 a, sur ce fondement, modifié la nomenclature des actes de biologie en inscrivant les activités de procréation médicalement assistée (préparation de sperme, GIFT, FIV, congélation de sperme et d'embryon), après une enquête réalisée auprès des praticiens (rapport Montagut à la Commission nationale de la nomenclature des actes de biologie médicale, 30.5.1989).

Les FIV¹ sont notamment remboursées après entente préalable. Celle-ci doit mentionner le rang de la tentative car il ne peut être remboursé que quatre tentatives.

Or, il n'y a pas de certitude "d'obtenir de manière systématique une grossesse après quatre tentatives. Certains couples préfèrent continuer quelques tentatives de FIV, sachant qu'il y a fécondation et qu'il y a des embryons, et essayer de trouver si le transfert embryonnaire plus tardif peut améliorer les taux d'implantation" (P. Boyer, audition du 5.12.1991).

*** Les procréations médicalement assistées sont-elles sans risque pour la grossesse et sans risque néonatalogique ?**

Le recours à la stimulation ovarienne et à la fécondation *in vitro* a augmenté de façon importante la fréquence des naissances multiples (28 %, dont 4% de triplés), qui ont un mauvais pronostic, au cours de la grossesse, contraignent à recourir aux césariennes (40% des cas) et

1. Un enfant obtenu par fécondation *in vitro* revenait, selon la circulaire N° 103 du 28 avril 1988 à 300 000 F (correspondant à l'évaluation de 50 000 dollars avancée par Marsden G. Wagner, de l'OMS, *The Lancet* 28.10.1990).

posent des difficultés médicales d'ordre néonatalogique après l'accouchement.

Ces considérations ont poussé les équipes médicales de FIV à procéder à une diminution du nombre de zygotes transférés par cycle. Il est désormais de l'ordre de trois. Le dilemme est en effet délicat. Un faible nombre de zygotes transférés diminue d'autant les chances de grossesse (et donc implique le recours à de nouvelles tentatives, toujours éprouvantes), mais un nombre élevé accroît le risque de grossesses multiples. Après transfert et implantation, donc augmentation des chances de succès de la grossesse, les praticiens se sont résolus, pour diminuer les risques de grossesses multiples, à pratiquer des réductions embryonnaires.

Le CCNE s'est prononcé sur cette pratique récemment.

Les risques concernent les foetus comme les femmes.

Le taux de mortalité augmente fortement avec des grossesses gémellaires (4 fois supérieur aux grossesses mono-foetales), triples (12 fois supérieur) ou quadruples (taux de mortalité de 50 %).

Si tous les enfants nés de grossesse multiple ne vont pas en réanimation, tous restent au moins en centre de néonatalogie. Le risque de retard mental et moteur est important.

Pour les femmes les risques majeurs (rupture utérine, hémorragies cataclysmiques, complications cardio-vasculaires graves) augmentent. Ces grossesses multiples, qui obligent les femmes à rester alitées 4 à 6 mois, posent également des problèmes d'ordre psychologique et matériel lourds, avec un risque d'abandon du foyer par le conjoint (CCNE, Avis sur les réductions embryonnaires et foetales du 24 juin 1991).

*** Les procréations médicalement assistées sont-elles le seul moyen pour lutter contre la stérilité ?**

Les stérilités ont souvent leur origine dans une maladie sexuellement transmissible. Or, le moins que l'on puisse dire est que la lutte contre les maladies sexuellement transmissibles n'est pas une priorité sanitaire, sur le plan financier comme sur le plan des moyens mis à la disposition pour le dépistage et la prévention de ces fléaux.

Tout indique pourtant que ces maladies sont en recrudescence, comme l'OMS l'a fait remarquer, du fait de l'évolution des moeurs (précocité des rapports sexuels et augmentation du nombre de partenaires).

Dès 1986, le rapport sur les procréations artificielles relevait très justement qu'une "politique systématique de prévention serait de

nature à limiter considérablement la fréquence de la stérilité et le coût économique qui résulte de l'acharnement procréatique (Rapport au Premier Ministre sur les procréations artificielles, 1986).

"La recherche sur les causes de la stérilité a été très affectée par les PMA. La principale indication de la FIV est la stérilité féminine par obstruction bilatérale des trompes. Il n'y a qu'un nombre infime de malformations de naissance. Les trompes se bouchent en raison des MST. Beaucoup plus d'efforts ont été portés pour utiliser cette prothèse que représentent les PMA plutôt que pour tenter de guérir" (G. David, entretien du 22.1.1992).

e) Ne pas légiférer, c'est légiférer quand même.

L'absence de loi n'est pas l'absence de droit.

Le pouvoir réglementaire s'est employé à réglementer les activités de procréation médicalement assistée en 1988.

Mais les bases juridiques de la réglementation par les décrets du 8 avril 1988 sont restées fragiles jusqu'à l'intervention de l'article 13 de la loi du 31 décembre 1991. La réglementation elle-même n'était pas exempte de critiques des professionnels eux-mêmes. La remise à plat du système prévu par la loi du 31 décembre 1991 et surtout l'institution de sanctions à l'encontre des nombreux centres fonctionnant sans autorisation permettront d'assainir la situation.

f) L'intervention du législateur apparaît nécessaire :

- Pour réaffirmer des principes éthiques fondamentaux.

Laisser la procréation médicalement assistée hors de la loi revient à diminuer le contrôle social et la cohésion de la société sur des pratiques qui ne sont pas sans influence sur l'une des structures fondatrices de celle-ci, la famille.

Seule la loi est en mesure d'orienter les applications des découvertes scientifiques en matière de biologie de la reproduction à travers la réglementation de la gestion de ces nouvelles techniques procréatives, afin de leur assigner des fins admises et acceptées par tous.

Trop de principes éthiques fondamentaux sont mis en cause par les techniques de procréation assistée : fondement et portée du don en matière de gamètes, caractère non commercial de ces activités, égalité dans l'accès aux techniques, liberté de choix libre et éclairé des

méthodes, principes fondamentaux du Code civil et du droit de la filiation, position de la procréation dans l'ordre social.

- Pour permettre à la France d'affirmer ses principes éthiques dans les discussions européennes et internationales.

Un projet de convention sur la bioéthique du Conseil de l'Europe est en préparation.

De quel droit les négociateurs français pourront se réclamer, si la France ne dispose d'aucune loi ? L'Europe de la bioéthique risque de ce faire sans la France. Certes, celle-ci n'est pas le seul pays européen qui n'a pas légiféré : la Belgique (mais la question de l'interruption volontaire de grossesse vient juste d'être tranchée, avec une crise constitutionnelle), l'Italie (un comité d'éthique sur le modèle français vient juste d'être créé) n'ont pas légiféré non plus. Mais la France est le seul grand pays où ces techniques sont pratiquées à une grande échelle, où les équipes médicales et de recherche sont à un haut niveau, à ne pas les avoir législativement encadrées.

B/ QUELS ORIENTATIONS LÉGISLATIVES POUR LES PMA ?

Plusieurs options se présentent à la loi : interdire, réglementer l'accès aux techniques de procréations médicalement assistées, encadrer leur exercice, trancher entre le possible et l'acceptable.

a) Interdire le recours aux PMA semble impossible.

1. Une situation acquise.

Le nombre d'enfants nés par PMA est important, mais reste marginal par rapport aux 760 000 naissances en France en 1990.

Plus de 20 000 naissances dues à l'IAD ont été obtenues de 1973 à 1990 dans les CECOS (plus, si l'on compte les inséminations pratiquées en cabinet médical privé) et plus de 15 000 enfants (dont 5 000 en 1990) sont nés par fécondation in vitro.

En 1990, près de 4000 enfants sont nés par FIV, sur un total de 22 000 tentatives.

2. Une adhésion majoritaire de l'opinion publique.

Tous les sondages indiquent une adhésion de l'opinion publique à ces questions :

- en juin 1985, un sondage Le Monde-France Inter fait apparaître que les Français approuvent ces techniques (dans 63% des cas), qu'ils les perçoivent comme un moyen de résoudre la stérilité (74%, contre 13% comme une nouvelle façon d'avoir des enfants), mais n'envisagent pas d'y recourir, le cas échéant, à titre personnel (41 contre 49%).
- en décembre 1989, un sondage réalisé par l'INED montrait que l'insémination artificielle était une bonne chose pour 60% des français, ainsi que la fécondation in vitro pour 82% .
- en janvier 1990 enfin, un sondage réalisé par L'Express faisait apparaître que 88% des français étaient favorables à une réglementation de ces techniques.

b) Réglementer l'accès aux PMA est une question préalable.

Deux grands systèmes sont envisageables :

- **ne pas subordonner dans la loi l'accès aux PMA à l'appréciation de la situation du demandeur** (couple marié ou concubin, célibataire). Soit la loi, comme en Espagne, admet l'accès aux PMA à toute personne qui y prétend sur des motifs médicaux avérés (stérilité ou hypofertilité), soit la loi charge une autorité indépendante, comme en Grande-Bretagne, de publier des lignes directrices, à charge pour les centres d'apprécier au cas par cas l'intérêt de l'enfant ;
- **subordonner l'accès aux PMA à des couples stériles :**
 - soit mariés ou concubins stables (rapport du Conseil d'Etat),
 - soit sans condition de stabilité pour les concubins, cette dernière notion étant difficile à apprécier.

Mais la possibilité de contourner cette limitation existera toujours en utilisant un concubin de complaisance et en fraudant sur l'hétérosexualité. Ces motifs ont conduit les centres de PMA en Allemagne à réserver cette technique aux couples mariés.

La réglementation de l'accès aux techniques de PMA apparaît nécessaire pour éviter deux risques de dérives également condamnables :

- La logique de l'accès aux PMA pour indications génétiques pourrait conduire au diagnostic génétique systématique de tous les couples porteurs d'une maladie génétique avérée.

On peut craindre en effet un risque de dérive vers le recours systématique à la fécondation in vitro des couples fertiles mais porteurs d'une maladie génétique. Combinée avec le diagnostic pré-implantatoire et la sélection des zygotes sains, cette pratique pourrait conduire à un eugénisme positif qui suscite de graves réserves éthiques.

- La PMA de convenance, "pour avoir un enfant quand je le veux" si aucun pouvoir d'appréciation n'est laissé aux praticiens, risque de conduire au mythe de l'enfant parfait ou de "l'enfant comme je le veux".

L'insémination d'une vierge, le recours précoce à la FIV pour un couple encore jeune mais trop pressé, pour un couple dont le mari ou le conjoint est emprisonné ne sont pas des indications de stérilité mais de convenance.

c) Encadrement des centres pratiquant la PMA.

1. Doter les centres pratiquant les PMA d'une base juridique forte et assurer la transparence.

Seule une loi pouvait soumettre à l'agrément les centres pratiquant des activités de procréation médicalement assistée.

Les centres pratiquant des activités de PMA doivent être agréés. Le principe a été clairement affirmé par le CCNE dans plusieurs avis :

- D'une manière générale, le CCNE s'est montré favorable, dès 1984, à la pratique des nouvelles techniques de reproduction artificielle "qu'au sein d'équipes agréées et sans but lucratif" (dans le "Document de travail sur les problèmes éthiques posés par le recours aux mères de substitution", rapport 1984, p.86).

- Le CCNE a réaffirmé dans un avis du 15 décembre 1989 que la procréation par don de gamètes ou d'embryon "doit être pratiquée dans le cadre de centres agréés et de caractère public, sous responsabilité médicale, strictement réglementés et en très petit nombre" (Avis sur l'état actuel des études conduites par le Comité concernant les dons de gamètes et d'embryons, Rapport 1989, p.20).

- Enfin, dans son avis du 18 juillet 1990, il a considéré que la situation créée par les décrets de 1988 "comporte des risques graves du fait que les agréments recouvrent sans distinction l'utilisation de gamètes intra ou extraconjugaux, distinction impossible actuellement en l'absence d'une législation". Il a rappelé la nécessité de ne pas recourir au sperme frais en cas d'utilisation de sperme de donneur, de "limiter strictement le nombre des centres de PMA habilités à recueillir, traiter, conserver les gamètes provenant de donneurs. Le nombre doit être fixé en tenant compte d'une part de l'importance des indications et d'autre part de la nécessité d'une taille minimale de la population desservie par un même centre", et surtout "de n'autoriser pour ce type d'activité que les centres de caractère public (établissements publics ou établissements privés sans but lucratif et associés au service public)".

Cette disposition garantit "l'exigence de non-commercialisation", et implique de confier à ces centres le contrôle des indications et la responsabilité de la distribution, tout en permettant une utilisation aussi bien en secteur privé qu'hospitalier", ce résultat ne pouvant être atteint "que par l'intervention d'une loi" (Avis sur l'organisation actuelle du don de gamètes et ses conséquences, 18.7.1990).

2. Réserver l'IAD et la conservation des oeufs congelés au secteur public ?

Cette mesure peut se justifier pour deux raisons :

- pour l'IAD, une telle mesure serait de nature conservatoire, au cas où le législateur se déciderait, dans l'avenir, à lever l'anonymat des donneurs de sperme.
- pour les activités de conservation des oeufs, elle éviterait le risque d'une constitution d'embryothèque à caractère commercial et leur utilisation à des fins industrielles.

Le Comité consultatif national d'éthique s'est prononcé à trois reprises sur la pratique de l'insémination artificielle hétérologue avec don de sperme en 1984, 1989 et 1990.

Par trois fois, il a réaffirmé la nécessité de réserver ces activités à des équipes exerçant dans des structures publiques ou privées mais à but non lucratif.

Selon le CCNE, l'I.A.D. ne peut être effectuée que dans des structures publiques ou privées mais à but non lucratif.

Dès son premier avis du **9 octobre 1984**, il a suggéré que, d'une manière générale, "les thérapeutiques modernes de la fécondation in vitro ne puissent être pratiquées que par des équipes agréées et sans but lucratif" (Rapport 1984, p.85).

Dans son avis du **15 décembre 1989** sur les dons de gamètes et d'embryons, il a considéré que les techniques de procréation assistée ne devaient pas "devenir une activité lucrative pour quiconque" (Rapport 1989, p.18) :

Dans son avis du **18 juillet 1990** enfin, il s'est interrogé sur l'effet des décrets de 1988. "Comment l'agrément de structures telles que les laboratoires d'analyse médicale, non soumises à la règle de non-profit, sera-t-il dorénavant compatible avec l'exigence fondamentale de non-commercialisation des tissus humains ?"

Si levée de l'anonymat il y avait, seuls des établissements publics seraient à même de garantir, par leur pérennité, la conservation des données d'identification des donneurs de sperme.

3. Assurer la transparence de la procréation médicalement assistée.

3.1. De larges controverses sur les taux de succès par centre et par technique.

La transparence est la garantie de la libre acceptation par les couples du recours aux techniques de PMA.

Les taux de succès de la fécondation in vitro ont été abondamment controversés¹. Et certains auteurs ont parlé de désinformation ("Procréatique et désinformation", Le Monde, 17.12.1987).

L'absence de comptabilité des grossesses spontanées, qui varient selon les études entre 1 et 10%, chez les couples engagés dans un programme de FIV et la méconnaissance par les femmes des risques éventuels de ces techniques comptent parmi les critiques portées aux spécialistes.

Ainsi, une étude présentée au 7ème congrès mondial de FIV (Paris, 3 juillet 1991) ne pouvait rapporter les résultats que de 50 centres français sur 115 interrogés.

Les efforts d'évaluation de la profession par les principaux intéressés sont pourtant réels puisque l'association FIVNAT publie des résultats

1. "La face cachée de la procréation artificielle", L. Vandellac, La Recherche, 20, 213, p.1112, septembre 1989, et "Les taux de succès de la FIV : fausses transparences et vrais mensonges", J. Marcus-Stieff, La Recherche, 21, 225, p.1300, octobre 1991

complets depuis 1986. Pourtant, en 1989 encore, seulement 80% des centres pratiquant la FIV avaient répondu à leurs questionnaires.

3.2. Doter une autorité indépendante de larges pouvoirs pour encadrer les activités de PMA ?

- C'est la solution adoptée par la Grande-Bretagne par la loi du 1er novembre 1990, qui crée une "Autorité pour la fécondation humaine et l'embryologie" (Human Fertilisation and Embryology Authority, HFEA), qui a pris la suite d'une Autorité intérimaire (Interim Licensing Authority) mise en place en 1990.

Composée de façon pluridisciplinaire, en majorité de juristes (les membres sont choisis en dehors du corps médical ou de la communauté des chercheurs), elle dispose de pouvoirs importants, notamment en matière de recherches sur le "pré-embryon". En matière de procréation médicalement assistée, la loi dote l'Autorité de prérogatives importantes :

- délivrance des agréments pour chaque centre,

- publication d'un code de bonne conduite. Conformément à la tradition britannique, celui-ci a été soumis à consultation publique de mars à mai 1991 avant d'être adopté le 29 juillet 1991. Extrêmement détaillé, s'appuyant sur des lignes de conduite publiées en 1987 par l'Autorité intermédiaire, il comporte de nombreuses obligations pour assurer l'information, l'assistance et le conseil des patients et la transparence des centres.

Cette dernière obligation avait été rappelée par l'Autorité intermédiaire : les centres doivent publier leurs taux de succès (The Independent, 21.6.1991).

Il appartiendra à l'Autorité, comme le prescrit la loi, de statuer sur l'accès des individus aux PMA. Celui-ci est largement ouvert.

"Il appartiendra à l'Autorité de statuer pour chaque cas, à considérer avec ses mérites propres, en fonction de l'historique du couple. On ne peut proposer la PMA à des parents sur lesquels on ferait une enquête pour savoir s'ils sont de bons parents, car les familles monoparentales sont capables d'élever des enfants et des familles normales peuvent être de mauvais parents (...). Bref, il n'y a pas de restriction sociale à la condition de stérilité pour l'accès à la PMA" (Mme Goldhill, entretien du 10.7.1991).

L'Autorité entreprendra un contrôle a posteriori des indications.

"Chaque centre sera visité une fois par an pour examiner les raisons des traitements qui ont été prescrits au regard du bien-être probable de l'enfant et pas en considération de la situation de la femme : mariée, concubine ou célibataire" (A.MacLaren, entretien du 11.7.1991).

Mais cette nouvelle Autorité a refusé de réguler les centres pratiquant le GIFT -notamment quant au nombre d'oeufs transférés à chaque cycle- et connaît quelques difficultés pour réguler les petits centres, pratiquant peu de FIV, et pour limiter le nombre d'oeufs transférés à chaque cycle (plus de quatre, dans 10% des cas). La présidente de l'Autorité intermédiaire craint que la nouvelle Autorité ne devienne, pour ces raisons, une "machine bureaucratique" en raison de liens trop étroits avec les autorités de tutelle (New Scientist, 29.6.1991).

- C'est également une proposition du rapport de N. Lenoir.

"Il convient simplement de transformer quelque peu l'actuelle Commission nationale de médecine et de biologie de la reproduction ", renommée "Conseil national pour la médecine et la recherche sur les débuts de la vie", ayant un triple rôle :

- consultatif, il "émettrait des avis sur les demandes d'agrément en vérifiant à cette occasion le respect des normes techniques et éthiques imparties aux centres de PMA, dans le cadre de la loi. Un cahier des charges élaboré par le centre demandeur lui serait à cet effet présenté avec la demande d'agrément" qui serait limitée à cinq ans.

L'agrément serait délivré par le Ministre de la Santé, comme actuellement. En revanche , ce système est beaucoup plus décentralisé que le système britannique, puisque les cahiers des charges seraient conclus par centres et non en référence à un document unique et national.

- il assurerait un rôle d'évaluation des pratiques en centralisant et diffusant les statistiques sur l'activité des centres et les résultats obtenus par eux,

- il contribuerait aux campagnes de lutte contre les MST, principales sources de stérilité (rapport, I, p.46).

Sa composition devrait être pluridisciplinaire, et exclure les représentants des ministères.

d) Réglementer les pratiques ?

S'il appartiendra à la loi d'affirmer des **orientations générales**, le détail étant laissé à l'initiative du pouvoir réglementaire et la pratique à l'auto-régulation d'une instance spécifique ou des médecins, l'intervention du législateur paraît nécessaire pour préciser certains points.

Il appartiendra au Législateur de réguler la demande, en définissant lui-même ou en laissant une autorité habilitée le faire, les techniques de procréations médicalement assistées.

Certaines techniques particulières pourraient être interdites par la loi elle-même :

- celles qui s'éloignent trop de la procréation naturelle,
 - celles qui imposent trop de contraintes et de souffrances aux femmes,
- tandis que d'autres, qui permettent de se rapprocher le plus possible de la structure familiale classique, pourraient être encouragées.

1. Se rapprocher le plus possible de la nature ?

Interdire les fécondations in vitro avec don de gamètes ?

La double manipulation de l'oeuf et des gamètes a conduit certains Etats à interdire cette pratique, "trop éloignée de la procréation naturelle", notamment en Suède (loi du 14 juin 1988) et en Allemagne (loi du 13 décembre 1990).

Limiter à un nombre raisonnablement bas le nombre de zygotes transférés ?

Un consensus scientifique international s'est formé pour conseiller le transfert d'au plus trois zygotes par cycle, afin d'éviter l'apparition de grossesses multiples, tout en garantissant des chances minimales de succès à la fécondation. Il n'est pas toujours suivi et le transfert de 5 zygotes est encore fréquent par souci de réussite.

L'Allemagne a pour sa part transformé cette indication déontologique en norme législative, en interdisant l'implantation au cours d'un même cycle de plus de trois zygotes (art. 1 (1).3) dans le cadre d'une FIV, ou la fécondation par transfert de gamètes in utero de plus de trois ovules au cours d'un même cycle (art. 1 (1).4) pour le GIFT.

Ne recourir qu'aux cycles naturels ?

L'interdiction des stimulations ovariennes aurait pour effet de limiter considérablement la pratique des fécondations in vitro. La stimulation est aussi une technique qui est utilisée simplement, sans recours à d'autres méthodes, pour certaines stérilités.

Elle se justifierait par le respect du corps des femmes.

Mais cette position est difficile à justifier, car on ne voit guère quel serait le fondement d'une telle interdiction, les femmes étant complètement libres de subir un traitement médical ou non. Une information complète et préalable sur le recours à la stimulation comme aux autres techniques de PMA, pourrait toutefois être apte à garantir la liberté du consentement "éclairé" des patientes.

Rapprocher la fécondation des conditions physiologiques naturelles ?

La fécondation in vitro pourrait tout simplement être interdite, la fécondation devant se dérouler "dans le corps de la femme" pour respecter les lois de la nature et pour éviter la constitution de zygotes surnuméraires, ce qui est considéré en Allemagne comme réalisé par le GIFT ou la CIVETE.

Ainsi pourraient n'être permis par la loi, outre l'insémination artificielle, que:

- le GIFT, dont l'objectif est de déposer les ovocytes, ponctionnés après une stimulation ovarienne identique à celle d'une FIV, et les spermatozoïdes, également préparés de la même manière, conjointement dans une ampoule tubaire dans les trompes, avant fécondation.

Mais cette technique, si elle présente des avantages, suppose une condition physiologique : "le fait d'utiliser la trompe comme un laboratoire permet à l'ovocyte et aux spermatozoïdes de trouver le milieu le plus adéquat à leur fécondation et au développement embryonnaire. Il est possible que cette technique pallie un défaut de captation des ovocytes ovulés par le pavillon tubaire. Quoi qu'il en soit, cette technique s'adresse uniquement à des patients dont nécessairement une trompe est perméable, si ce n'est les deux" ("Les procréations médicalement assistées", R. Frydman, P.U.F., 1991).

Cette technique conduirait nécessairement à une limitation du nombre de procréations artificielles.

- la culture intra-vaginale (ou CIVETE), au cours de laquelle les ovocytes une fois recueillis sont placés dans un tube rempli d'un

milieu de culture avec une faible quantité de spermatozoïdes, tube placé dans la cavité vaginale deux jours après la ponction.

"La patiente constitue sa propre chambre d'incubation et remplace le laboratoire (...). Cette méthode diminue les manipulations au laboratoire ainsi que les coûts et les inconvénients (...). C'est une idée intéressante et souvent réclamée par les patientes qui se sentent ainsi moins envahis par la technique" (op.cit.). Cependant, cette technique implique que, s'il y eu fécondation, les embryons sont replacés dans la cavité utérine selon les techniques classiques de FIV.

2. Se rapprocher le plus possible de la structure familiale classique ?

Dans cette perspective, il serait nécessaire de favoriser la microinjection, pour diminuer le recours au don de gamètes, et le GIFT, pour diminuer le nombre de fécondations in vitro.

De telles mesures ressortent en fait davantage de la politique de la santé publique, mais le Gouvernement, l'Administration et les professionnels pourraient être engagés à soutenir et à développer ces pratiques.

3. Le législateur devra prendre en considération les perspectives scientifiques prochaines.

- Amélioration de la fécondation du sperme (la microinjection).

Elle reste une technique expérimentale, mais sa prochaine maîtrise constituerait un bond qualitatif aussi important que l'a été la fécondation in vitro pour le traitement de la stérilité.

En effet, le recours au don de sperme serait diminué, compte tenu de la rareté des stérilités masculines fondées sur l'absence totale de spermatozoïdes¹ et du recours à seulement quelques milliers de spermatozoïdes pour une procréation homologue.

- La congélation des ovocytes.

Des recherches expérimentales sont actuellement entreprises, notamment en Australie (menées par Carl Wood au centre Monash et au Royal Women's Hospital de Melbourne), pour la congélation des ovocytes, très difficiles à réaliser pour des raisons biologiques et biochimiques.

1. En pratique, les oligo-asthénospermies sont constituées lorsque le nombre de spermatozoïdes par éjaculats est faible, mais reste de l'ordre du million.

Au moment où je commençais ma mission en Australie, la presse avait annoncé que Carl Wood, pionnier de la fécondation in vitro, avait maîtrisé la congélation des ovocytes, ce qui était prématuré : "la presse est allée un peu vite, mais il est vrai que nous approchons. Conserver les ovocytes d'un côté et les spermatozoïdes de l'autre éviterait les problèmes juridiques en cas de divorce. Il n'y a aucun risque biologique ou génétique de les utiliser même 10 ans après pour éviter le vieillissement des ovocytes responsable des trisomies 21" (K.Dawson, entretien du 20.9.1991).

Cette technique est au point pour les ovocytes d'animaux.

Elle permettrait certes la procréation des femmes qui ont perdu leur fonction ovarienne après un cancer ou des traitements médicaux iatrogènes.

Mais on doit prendre en considération une éventuelle demande de convenance pour les femmes souhaitant mener une vie professionnelle active avant de devenir mère, car les ovocytes congelés issus d'une jeune femme ont plus de chances d'être fécondables que ceux d'une femme plus âgée. Les risques de maladie chromosomique seraient également fortement diminués (ils s'accroissent après 35 ans).

Des maternités de femmes ayant 50 ans et plus seront scientifiquement possibles dans un avenir envisageable, si aucune disposition n'est prise.

- L'allongement de la durée de conservation in vitro.

"La culture de l'embryon en présence de cellules immunologiquement compétentes, telles que des cellules de reins de singes ou des cellules de l'endomètre ou des cellules tubaires humaines, permettrait de faciliter la culture in vitro de l'embryon à un stade plus avancé (...), le transfert peut être ainsi plus tardif. Cette technique permet de transférer uniquement un ou deux embryons dont on est sûr de la qualité, elle permettrait également de faciliter l'implantation d'embryons qui échouent s'ils sont transférés à un stade plus précoce" (R.Frydman, op.cit.).

Cette voie permettra donc de diminuer le recours aux réductions embryonnaires.

- L'incidence des recherches sur les animaux ne devra pas être négligée.

Le clonage, création d'individus génétiquement semblables provenant d'un organisme unique par reproduction sans fécondation, est actuellement maîtrisé dans les espèces animales.

Des animaux hybrides ou chimériques ont été obtenus, mais ils sont stériles ou reproduisent l'une des deux espèces.

Si aucune recherche sur le zygote humain de cet ordre n'est actuellement entreprise, le Législateur devra garder à l'esprit que ces perspectives existent.

On peut craindre que de tels résultats puissent être obtenus chez l'homme.

C'est ce qui a conduit d'ailleurs le Législateur allemand à interdire de telles recherches, interdictions assorties de sanctions pénales.

On doit cependant rappeler l'importance de l'utilisation de matériel biologique animal pour la fécondation in vitro. Le pouvoir de fécondation des spermatozoïdes est en pratique testé avec des ovocytes de hamster. La capacité fonctionnelle des spermatozoïdes humains est testée grâce à l'emploi du mucus cervical de vaches.

e) Réglementer les conséquences des procréations médicalement assistées.

- La réduction embryonnaire doit -elle faire l'objet d'un encadrement ?

Il s'agit d'un autre aspect du problème posé par des embryons ou foetus surnuméraires, puisqu'il s'agit de l'arrêt volontaire de leur développement au cours d'une grossesse, généralement entre 2 et 3 mois.

Réalisés sous échographie, par aspiration (si la grossesse est de moins de 2 mois) ou par injection d'un produit hyper-tonique (technique employée même pour une grossesse inférieure à 2 mois, car elle entraîne peu de risques d'avortement spontané des embryons restants), elles concernent en pratique les embryons les plus accessibles au praticien. Les réductions peuvent s'appliquer au foetus pour trois raisons :

- l'un des foetus est porteur d'une maladie létale in utero,
- il est porteur d'une anomalie mettant en jeu le ou les autres foetus,
- il est porteur d'une anomalie majeure, qui serait, pour une grossesse mono-foetale, une indication à l'ITG.

Ces trois raisons motivent une réduction foetale qui entre dans le cadre prévu par l'article L 162-12 du Code de la santé publique.

Mais pour la majorité des réductions, réalisées au stade embryonnaire, l'origine et les indications posent des problèmes particuliers.

Elles sont induites par les thérapeutiques employées dans le traitement de la stérilité : stimulation ovarienne et fécondation in vitro qui provoquent des grossesses multiples. Celles-ci ont un mauvais pronostic obstétrical, mais aussi psychologique et familial. Dans ce dernier cas, la réduction embryonnaire est motivée par une réelle convenance, qui est également une situation de détresse : les couples pensent ne pas pouvoir élever en même temps plusieurs enfants.

La réduction embryonnaire ou foetale n'est pas une interruption de grossesse au sens de la loi de 1975 : la grossesse continue, mais il s'agit d'un avortement. La loi de 1975 parle d'interruption de grossesse et non d'interruption d'une grossesse.

"Les motivations d'une réduction embryonnaire sont inverses de celles d'une IVG : dans celle-ci, la femme ne veut pas d'enfants, ou il s'agit de motifs dits thérapeutiques. Pour la réduction embryonnaire au contraire, la femme veut à tout prix des enfants, au prix du sacrifice d'un ou plusieurs embryons. L'interruption de la grossesse est réalisée afin de préserver" (J. Michaud, Journées annuelles d'éthique, 17.12.1991).

Le CCNE a, dans son avis du 24 juin 1991 consacré à ce problème, recommandé tout d'abord d'agir sur la cause des réductions embryonnaires en demandant de ne transférer que trois zygotes, sauf exception justifiée.

Les patientes doivent être pleinement informées du cas de figure.

La réduction embryonnaire ne saurait être une procédure anodine de réparation d'un "manque de prudence" provoqué par un geste médical.

Pour le CCNE, une loi est nécessaire pour entourer la destruction de garanties : consentement écrit de la patiente, déclaration obligatoire, anonyme pour les patientes, nominative pour les praticiens.

- Aménager le désaveu de paternité.

Depuis le rapport du Conseil d'Etat, le renforcement des assises légales de la parenté, au moins dans les cas d'insémination artificielle avec donneur, est préconisé par de nombreux auteurs.

Le consentement du conjoint, nécessaire à la procréation médicalement assistée, doit être valorisé et être assimilé à la

reconnaissance de l'établissement d'un lien de filiation entre le père social et l'enfant.

Ainsi, le désaveu de paternité devrait être exclu, sauf preuve contraire, et, pour le concubin, le Conseil d'Etat préconisait de "recueillir son consentement sous le sceau de la juridiction gracieuse et sans publicité, ceci valant reconnaissance anticipée de l'enfant à naître".

Le rapport du Haut conseil de la population et de la famille de mai 1990 (Filiation sociale et filiation juridique) et le rapport Lenoir¹ vont dans le même sens.

Pour exclure les risques de fraude, une femme utilisant le recours à l'IAD pour cacher une relation adultérine, le désaveu de paternité devrait être assorti de la preuve selon laquelle l'enfant n'a pas été conçu par insémination artificielle, qu'il n'a pas la paternité indéterminée voulue par les époux. Cette précision permettrait au père ou au concubin d'apporter la preuve, grâce aux empreintes génétiques, de l'établissement d'une filiation adultérine si celle-ci est soupçonnée.

- Rendre incontestable la filiation de l'enfant issu d'un don de gamètes à l'égard des tiers.

L'enfant devrait également être mis à l'abri de toutes les initiatives qui pourraient troubler son état ; il suffirait d'élever une fin de non-recevoir à toutes les demandes émanant de l'enfant, des parents et des tiers qui tendraient à établir sa filiation sur d'autres bases (actions en contestation d'état, en revendication d'enfant ou en recherche de paternité et de maternité génétique).

Des propositions parlementaires ont repris ou complété ces recommandations.

Le don d'ovocyte et le problème de la dissociation de la maternité ne pose pas le même problème biologique (l'enfant est porté pendant neuf mois) et juridique (toute procédure de désaveu étant impossible par la présomption irréfragable selon laquelle la mère qui accouche est la mère légale).

1. "une telle modification serait, selon nous, utile : elle réduirait dans un sens à nos yeux positif, le rôle joué par la vérité biologique dans la filiation", p.37.

C/ QUELLES URGENCES LÉGISLATIVES ?

a) Faut-il interdire les mères porteuses ?

1. Le problème du prêt d'utérus.

Le prêt d'utérus désigne la gestation d'un enfant dans l'utérus d'une femme, pour le compte d'un couple qui va élever cet enfant. Cette pratique, qui répond à une double indication, très différentes l'une de l'autre, pose une véritable question sociale, non plus strictement médicale, et a suscité en France une réprobation presque unanime, contrairement à certains pays étrangers.

1.1. Une double indication, des problèmes différents.

Le prêt d'utérus peut dissocier maternité gestatrice, maternité sociale et maternité génétique:

- dans le premier cas, la mère porteuse est génétique et gestatrice, car la mère sociale ne peut avoir d'enfant. Les ovocytes de la mère porteuse seront inséminés avec le sperme du conjoint et l'enfant sera génétiquement et biologiquement d'elle.

- dans le second cas, la mère porteuse ne sera que gestatrice, la mère sociale étant aussi la mère génétique. Celle-ci peut avoir une stérilité lui permettant d'avoir des ovocytes, fécondables, mais non d'assurer une grossesse, par défaillance de son utérus.

1.2. Une question plus sociale que médicale.

La maternité pour autrui peut avoir un double aspect, vénal ou altruiste.

La vénalité de la maternité peut-elle être admise ?

Les partisans de cette pratique font valoir que chacun étant propriétaire de son corps, son utilisation peut être rémunérée : la société admettant bien la prostitution.

Aux Etats-Unis, sans être courante, cette pratique n'est pas confidentielle : 198 tentatives ont été officiellement recensées en 1989 pour 33 naissances (Le Monde, 8.8.1991).

Des cabinets d'avocats américains ont même démarché des praticiens français pour leur proposer des mères porteuses.

Cette pratique est toutefois contraire au principe de "l'indisponibilité du corps humain et de l'état des personnes", selon la Cour de Cassation (31 mai 1991).

La maternité pour autrui à caractère altruiste peut-elle être admise ?

Dans l'affaire tranchée par la Cour de Cassation, la démarche de la mère porteuse était totalement altruiste. La femme en question était une enfant adoptée qui souhaitait "rendre à la société, en donnant à un couple la possibilité d'avoir un enfant, le bienfait qu'elle avait elle-même reçu" (entretien M. Sureau, 10.9.1991).

D'autres cas, spectaculaires de prêt d'utérus intra-familiaux ont été relevés : une Sud-Africaine de 48 ans pour ses propres petits-enfants (Le Monde, 3.4.1987 et 3.10.1987), une jeune Italienne pour permettre à sa mère d'avoir un enfant avec son second mari, en 1988, une Américaine de 42 ans pour les deux jumeaux de sa fille (fécondés in vitro avec ses ovocytes, alors qu'elle n'avait pas d'utérus fonctionnel) récemment encore (Le Monde, 8.8.1991).

Elle choque moins certains praticiens que l'interruption volontaire de grossesse (entretien M. Papiernik, 18.4.1991).

"Personnellement, je ne suis pas choqué par ce type de pratique, dès lors qu'elles sont mises en oeuvre pour des raisons médicales et qu'on reste au sein de la cellule familiale, sans échange financier. Je reconnais toutefois que cela peut avoir des conséquences psychologiques négatives et poser certains problèmes familiaux", selon un autre praticien, le professeur Henrion (Maternité de Port-Royal, Cochin, Le Monde 8.8.1991).

Certains cas concernent des projets parentaux tardifs, après la ménopause, et disparaîtront sans doute le jour où la congélation des ovocytes sera maîtrisée ; ils indiquent que la maternité tardive ne sera peut être pas une pratique marginale.

1.3. Des réactions défavorables.

La pratique des mères porteuses a été dénoncée, en France, à la quasi-unanimité, sans toutefois qu'une distinction claire ait été établie entre vénalité et caractère altruiste de la pratique.

A l'étranger, les réactions sont généralement plus favorables à la maternité de substitution altruiste, sauf en Allemagne. Le Parlement

européen a également condamné les mères porteuses (résolution du 16 mars 1989).

La Grande-Bretagne en revanche permet depuis la loi du 1er novembre 1990 à "un tribunal d'ordonner qu'un enfant soit traité comme enfant du mariage s'il est né d'une femme qui a porté l'embryon ou qui a été inséminée artificiellement avec le sperme du conjoint. Il suffit que la demande soit formée par le mari et la femme dans les six mois de la naissance et que le père de l'enfant, s'il n'est pas le mari, et la mère porteuse soient d'accord en toute connaissance de cause avec la demande en justice" ("Mères porteuses, premier et deuxième type", J.Rubellin-Devichi, note à l'OPESCT, 24.1.1991). L'intervention d'agences commerciales et toute forme de publicité restent interdites sous peine de sanctions pénales par le Surrogacy Arrangements Acts du 16 juillet 1985.

2. Les choix.

2.1. Autoriser les mères porteuses ?

Une autorisation difficile.

Une telle autorisation serait en contradiction avec les principes éthiques fondamentaux rappelés par la Cour de Cassation et le Conseil d'Etat, de l'indisponibilité de l'état des personnes, avec les principes généraux du Code civil et avec les règles communes à toutes les filiations.

Il faut néanmoins rappeler que n'a été jugée et condamnée jusqu'à présent que la pratique lucrative et contractuelle de la maternité de substitution.

Les modalités d'une éventuelle autorisation.

Si le Législateur autorisait la maternité de substitution, deux grandes options peuvent se présenter :

- **L'autorisation du prêt d'utérus rémunéré avec prise en charge par l'Etat.**

A moins d'autoriser l'activité commerciale, supposant des intermédiaires rémunérés, des contrats en bonne et due forme et surtout une obligation de livraison (cession de l'enfant) d'un produit "de qualité" (absence de défaut physique de l'enfants), une autorisation de la pratique supposerait l'intervention de l'Etat.

Celle-ci aurait pour objet de rémunérer la mère porteuse, afin de placer les couples demandeurs sur un pied d'égalité au point de vue financier, et de garantir la bonne exécution du contrat.

- L'autorisation du prêt d'utérus à titre gratuit.

Une loi n'est pas nécessaire dans ce cas, même si cela signifie la possibilité de renonciation de la mère porteuse à la cession, à tout moment, et du couple à l'adoption.

Le caractère altruiste de cette démarche supposerait que les partenaires se font mutuellement confiance et que cette pratique restât totalement privée, voire intrafamiliale (entre soeurs par exemple). Cependant, une procédure d'adoption accélérée, comme en Grande-Bretagne, pourrait être prévue.

2.2. Interdire les mères porteuses.

Il ne suffirait pas de déclarer les contrats nuls et de dissoudre les associations, mais il serait nécessaire d'instaurer des sanctions pénales contre les intermédiaires et les médecins

Le rapport Lenoir et la communication du Conseil des Ministres du 18 décembre 1991 vont dans ce sens.

Ils se fondent sur les principes fondamentaux d'indisponibilité du corps et des personnes.

b) Faut-il lever ou maintenir l'anonymat du don de gamètes ?

L'anonymat du don de gamètes, principalement du don de sperme, est une question très controversée, d'autant plus discutée qu'un mouvement dans l'opinion sur la "connaissance des origines" a remis en question cette règle, auto-instituée par les CECOS.

Le don n'a pas ici son sens juridique traditionnel.

"Le mot don utilisé dans le texte (l'avant-projet de loi) est le terme consacré en la matière par l'usage. Il est employé ici par similitude avec des expressions voisines, don du sang, don d'organes, mais il ne fait nullement référence à la notion juridique de don, laquelle implique la patrimonialité de ce qui est donné" (Avant-projet de loi).

Le terme de don implique par lui-même la gratuité.

Selon le Petit Robert, il s'agit de l'"action d'abandonner gratuitement à quelqu'un la propriété ou la jouissance de quelque chose ; ce qu'on abandonne à quelqu'un sans rien recevoir de lui en retour".

"Comme en matière de don du sang et d'organes, l'absence de toute rémunération pour le don de gamètes (...) est d'une importance capitale. C'est, appliqué aux gamètes, la conséquence d'un grand principe reconnu de manière générale par le groupe : les prélèvements sur le corps humain n'ouvrent aucun droit à rémunération pour celui qui s'y prête. La générosité fonde le don admissible.

"Cette gratuité est aussi de nature à éviter que se multiplient des dons dans le seul esprit de lucre.

"Le principe de gratuité ne fait cependant pas obstacle au remboursement des frais exposés par le donneur" (Rapport du Conseil d'Etat).

Cette position est également retenue par les CECOS, en ce qui concerne le don de gamètes :

"La gratuité est l'essence même du don (...). Elle repose sur l'idée fondamentale que le corps est res extra commercium. Aussi, la fourniture de sperme ou d'ovules ne peut devenir une activité commerciale ou professionnelle"

Cette règle présente un intérêt d'ordre sanitaire : le donneur ne cachera pas ses risques génétiques éventuels, ce qui se ferait au contraire dans un système d'achat des gamètes pour obtenir rémunération, il acceptera de longs entretiens pour une enquête génétique approfondie sur la généalogie familiale.

1. Anonymat, don et don dirigé.

- Le donneur est anonyme mais pas inconnu.

Le médecin le connaît. Plus même, des examens médicaux assez approfondis sont entrepris, notamment au plan génétique, et le dossier médical est conservé.

La conjointe est aussi mise au courant, puisque le don est soumis à son accord exprès. Cette disposition est un élément de protection supplémentaire de l'anonymat du donneur.

En fin de compte, c'est l'anonymat à l'égard de toute personne tierce et spécialement à l'égard du donneur (ou du couple donneur dans le système des CECOS) qui est protégé.

De facto, les CECOS disposent d'un véritable état-civil parallèle.

"Nous détenons des fichiers voire des dossiers administratifs dont la tenue et l'accès sont régis par le droit public ; les informations communiquées ont des conséquences sur le droit privé des personnes concernées (...). Si nous voulons que l'anonymat du donneur soit absolu, nous devrions détruire le patronyme du donneur dès la fin de ses dons. Or, phénomène étrange, c'est le corps médical lui-même qui s'érige contre cette solution radicale. Pourtant la suppression de l'identité (patronyme et lieu de naissance) ne me semble pas détruire les renseignements médicaux concernant le donneur ! Nous devrions aussi éviter tout rapprochement entre l'identité du donneur et celle des demandeurs, l'identité du donneur et la conception de l'enfant. Enfin, rendre impossible toute corrélation des caractéristiques phénotypiques et biologiques avec le patronyme du donneur." (M.-O. Alnot : "A qui sont ces gamètes ?", Autrement - N° 120, "Le défi bioéthique", mars 1991).

- Le donneur peut-il être connu ?

Parfois, un couple infertile se présente au médecin avec un frère, un parent, un ami, qui est proposé comme donneur. Ce don dirigé violant la règle de l'anonymat n'est pas accepté par les CECOS et ne semble pas être une pratique courante à l'étranger.

Cette question se pose surtout pour le don d'ovocytes, car il est fréquent que celui-ci soit réalisé entre soeurs ou entre amies.

Le don de gamètes intra-familial peut poser à l'évidence des difficultés juridiques et psychologiques. La proximité d'un donneur et de l'enfant issu du don peut-elle conduire celui-ci à remettre en question sa filiation ou, au contraire, donne-t-elle une protection supplémentaire au couple receveur ?

La règle de l'anonymat, pour être juste, ne doit-elle pas être égale pour toutes les formes de don de gamètes : don de sperme, don d'ovocyte, double don de sperme et d'ovocyte, si ces formes sont également admises ?

2. Don de sperme et d'ovocytes.

Le don de gamète a un triple aspect : le don simple (don de sperme ou don d'ovocyte) ; le don double (don de sperme et don d'ovocyte).

Certains pays distinguent entre don de sperme et don d'ovocyte pour admettre le premier et refuser le second.

En Allemagne, le don d'ovocyte est interdit (article 1 (1).6 de la loi du 13 décembre 1990), au motif que, "si cette technique donne trois parents à l'enfant, comme pour le don de sperme, elle donne en fait deux mères biologiques (mais elle dissocie la maternité génétique de la maternité gestationnelle) , alors que le don de sperme donne un père social et un père biologique" (Entretien avec MM. von Bülow et Lange au Ministère fédéral de la Justice à Bonn, le 3 septembre 1991).

Certains féministes sont très réticentes face au don d'ovocyte, qui requiert une intervention chirurgicale. Soit celui-ci est effectué dans le seul but de recueillir des ovocytes, et le don implique alors un engagement beaucoup plus important de la femme que de l'homme dans le don de sperme. Soit il est effectué à l'occasion de tentatives de FIV : le don pourrait être sollicité dans des conditions où il est permis d'émettre des doutes sur la sincérité du consentement. Quelle femme refusera en effet de donner une chance à une autre femme d'engager un processus qui la conduit, espère-t-elle, vers la grossesse après tant d'efforts médicaux et psychologiques ?

Le Comité national consultatif d'éthique utilise également un autre argument, scientifique, pour émettre un avis défavorable sur le don d'ovocyte, qui différerait du gamète mâle, car "il possède un cytoplasme nécessaire au développement de l'embryon. Ce cytoplasme peut être utilisé pour le développement d'autres matériels génétiques, ce qui peut ouvrir la voie à diverses manipulations" (Rapport 1989, p.20).

Le double don de gamètes (ovocyte et spermatozoïdes), en cas de stérilité bilatérale, fait aussi l'objet d'un avis défavorable du Comité national consultatif d'éthique, parce qu'il pourrait conduire à des "interventions délibérées, destinées à provoquer la fécondation pour conserver des (gamètes) dans des banques, en gérer le stock et les répartir éventuellement selon les demandes de couples inféconds" (Rapport 1989, p.21).

Une discrimination entre les gamètes, entre le simple ou le double don de gamètes est-elle fondée ?

Confrontées au principe d'égalité, ces pratiques ne présentent pas de différences fondamentales, sur le plan du principe. Par contre, leurs modalités diffèrent, car le don d'ovocyte peut induire une intervention

chirurgicale sans motif thérapeutique ni bénéfice direct pour la patiente. En excluant cette hypothèse et en ne conservant que celle qui consiste à recueillir des ovocytes surnuméraires produits lors d'un traitement de FIV, en exigeant un consentement renforcé, préalable au début de tout traitement, comme pour le don d'embryon (?), le don d'ovocyte pourrait être acceptable.

Quant au double don de gamètes, nécessairement limité par le caractère moins fréquent des doubles stérilités, ne semble-t-il pas, sous réserve des considérations précédentes, aussi admissible ?

Bien entendu, le don d'ovocyte ou le double don de gamètes pose, à l'égard de la question de l'anonymat, les mêmes problèmes que le don de sperme.

3. Définir le cadre juridique pour le don de gamètes.

3.1. Le don de sperme est-il acceptable ?

Le don de sperme réalise un adultère légal, accepté par le conjoint. Il est condamné par de nombreuses religions pour ce motif.

Ne pas intervenir pour encadrer cette pratique, et la consacrer, n'est-ce pas continuer à la condamner implicitement en laissant planer toujours l'incertitude sur la filiation des enfants ?

Le Législateur pourrait-il, face à la souffrance jugée insupportable par les couples stériles, interdire le don de sperme puisque la médecine leur offre une technique substitutive et palliative de leur stérilité ?

Certes, le recours au don de gamètes peut poser des problèmes sociaux (éclatement de la parenté, sociale et biologique), psychologiques (identité du père, rapports parents-enfants), juridiques (établissement du lien de filiation). Ces questions ne sont pas insurmontables, et de nombreux Etats ont déjà légiféré sur la matière.

Certes, juridiquement, le don de sperme réalise une transgression de l'indisponibilité de la filiation, consacrée par l'article 311-9 du code civil ("Les actions relatives à la filiation ne peuvent faire l'objet de renonciation").

Le donneur de gamètes renonce pourtant bien par avance au lien de filiation. Dès 1985 au colloque "Génétique, procréation et droit", le doyen Carbonnier soulignait combien les nouvelles techniques de procréation renforçaient l'emprise de la volonté sur un droit traditionnellement empreint d'ordre public.

3.2. L'anonymat doit-il et peut-il être levé ?

Cette règle déontologique, imposée par les CECOS, est la plus controversée.

Pour certains, le don de gamètes étant par définition indispensable à la procréation hétérologue, une levée de l'anonymat risque d'entraîner une pénurie de donneurs. Cette position n'est pas incompatible avec la demande d'une réglementation stricte en ce qui concerne les conditions du don.

Pour d'autres, l'intérêt de l'enfant est d'avoir accès à la connaissance de ses origines, y compris celle de son père géniteur, et la levée de l'anonymat du donneur en est la condition. Il peut s'agir également de la communication de "données non identifiantes", ou de la connaissance d'une "silhouette".

Pourtant, la circulation et le transfert des produits du corps humain reposent sur le don et l'anonymat, seule règle de nature à empêcher des situations de dépendance entre le donneur et le receveur.

L'anonymat du donneur et le secret des origines sont-ils pathogènes et producteurs de troubles psychologiques et psychiatriques pour l'enfant issu de ce don anonyme ?

Les avis des experts sont partagés (A.Guyotat, rapport Lenoir, II, p.130). Pour certains, "L'expérience clinique des pédo-psychiatres et des psychanalystes montre que tout secret qu'on fait peser sur un enfant est en fait un mensonge et exerce un effet pathogène (G.Delaisi de Parseval, entretien du 23.4.1991). Pour d'autres au contraire, la révélation de ce secret risque de consolider le rejet des parents réels et de favoriser la dissociation latente, qui existe chez tout enfant, entre parents réels, symboliques et imaginaires. Pour les CECOS, l'anonymat total est "une règle qui est très largement acceptée par les donneurs car elle authentifie l'ouverture du champ fantasmatique et met à distance une réalité enfant réel-femme réelle qui dément leurs illusions" (L'insémination artificielle, CECOS, op.cit.).

Quelle est la situation des enfants nés après procréation hétérologue ? Les enquêtes sont rares et sont biaisées par le fait que seules les familles qui ont levé partiellement le secret acceptent de répondre, et que seuls les médecins de famille acceptent en général de répondre. Elles montrent que l'anonymat est en règle générale respecté (Le devenir des enfants conçus par IAD, J.L. Clément in L'insémination artificielle, CECOS, 1991).

Le corps médical et les français, selon des sondages d'opinion concordants, se montrent favorables au don de sperme anonyme, et gratuit. Le rapport du Conseil d'Etat et l'avant-projet de loi sur les sciences de la vie et les Droits de l'Homme, puis le rapport du Haut-Conseil de la Population et de la Famille, également.

La question de la levée de l'anonymat des donneurs de gamètes devra être abordée dans le débat parlementaire consacré aux procréations médicalement assistées.

La levée de l'anonymat a deux inconvénients :

- elle donne la primauté à une règle biologique, alors que notre droit de la filiation repose sur un équilibre entre filiation biologique et filiation sociale, et que l'objectif social de la procréation hétérologue est de substituer une filiation sociale, fictive, surtout paternelle, à une filiation biologique, réelle mais anonyme ;
- elle interdit à l'enfant la recherche de ses origines, qui est pour certain un légitime besoin. Cette recherche est actuellement rendue impossible que par la règle de l'anonymat, mais non interdite.

Certains psychiatres et psychanalystes considèrent pareillement que lever l'anonymat serait accorder à la parenté biologique un rôle excessif par rapport à la parenté sociale et affective qui reste pour l'enfant la source majeure d'équilibre et de sécurité.

Elle suppose de reconnaître légalement que l'intérêt de l'enfant est la fiction sociale.

Certains accordent à la levée de l'anonymat l'avantage de responsabiliser les couples donneurs, sous réserve qu'il soit sans incidence sur leur propre filiation.

L'interdiction de la levée de l'anonymat aurait en revanche pour effet de fonder la filiation, naturelle ou légitime, dès le consentement, sur des bases solides, et ne pas la laisser à la discrétion du couple, qui peut actuellement disposer de la filiation de l'enfant. Il faut remarquer qu'il n'existe pas, en droit positif, de désaveu de maternité possible, l'accouchement constituant une vérité légale irréfragable, même s'il s'agit d'un don d'ovocytes, la maternité étant double (génétique et génitrice).

Pourtant, certains pays ont levé l'anonymat, et la Convention sur les droits de l'enfant semble nous y engager.

La signature par la France de la Convention relative aux droits de l'enfant adoptée par l'Assemblée générale de l'ONU le 20 novembre 1989¹ nous engage, "dans la mesure du possible", et cette restriction est évidemment fondamentale, à ce que, dès sa naissance, l'enfant ait "droit de connaître ses parents et d'être élevé par eux" (article 7-1, in fine).

Cette disposition, qui a fait l'objet de réserves de la part du Haut-Conseil de la population et de la famille (Rapport "Filiation sociale et filiation biologique, 21 mai 1990), a conduit le Conseil d'Etat à proposer la création d'un "Conseil pour la recherche des origines familiales" (Rapport "Statut et protection de l'enfant", p.83). L'aboutissement des procédures proposées par la Haute juridiction est la rencontre physique entre le père biologique et l'enfant issu du don de sperme.

Cependant, pour certains juristes, le droit pour l'enfant d'avoir accès à l'identité de ses auteurs biologiques, que reconnaîtrait cette convention est discutable ("Procréation assistée et droits de l'enfant", P.Murat, RDSS, 27 (3), juillet-septembre 1991).

La "connaissance des origines" peut renvoyer à des contenus forts divers. S'agit-il de permettre la connaissance véritable des parents biologiques ou d'informer l'enfant de son mode de conception ? Cette notion souffre d'une certaine imprécision, d'autant plus que n'est pas définie la notion des "parents". S'agit-il de la parenté sociale ou de la parenté biologique ?

Enfin, en pratique, cette disposition restera inapplicable pour les enfants adultérins.

Ainsi, la France s'engagerait dans une démarche semblable à celle qui a conduit d'autres pays à lever l'anonymat du don de sperme.

En fait, les expériences étrangères sont peu concluantes.

La Suède dès 1984 (loi du 20 décembre 1984) en voulant faire prévaloir le droit de l'enfant à la connaissance de ses origines a levé l'anonymat du don de sperme. Si le mari ou le concubin qui a donné le consentement à l'IAD est considéré comme le père légal de l'enfant ainsi conçu, la possibilité pour l'enfant de connaître son père biologique a été reconnue.

A sa majorité, ou à maturité suffisante, reconnue par un psychologue, il peut demander à rencontrer son père biologique. Les services sociaux compétents contacteront celui-ci, qui pourra toujours opposer son

1. Entrée en vigueur le 6 septembre 1990.

refus de rencontrer cet enfant. Aucun lien juridique ne pourra être établi.

Les conséquences furent nettes.

"D'une part, on a constaté un changement dans la composition des donneurs de sperme. Les étudiants et jeunes hommes célibataires ont laissé la place aux hommes mariés et pères de famille. Mais surtout, on a assisté d'autre part à un tarissement considérable du nombre de donneurs, puisque de 200 IAD par an avant l'entrée en vigueur de la loi (en 1986), on est passé à 200 IAD pratiquées depuis cette date, exclusivement par des hôpitaux publics" (Professeurs Hagenfeldt et Wrambsy, Unité de FIV de l'Institut Karolinska, entretien du 26.1.1991).

Les couples suédois se rendent désormais au Danemark, en Finlande ou en Grande-Bretagne pour préserver l'anonymat du don de sperme.

En Grande-Bretagne, une décision conservatoire a été prise.

La loi de novembre 1990 prévoit en effet que les enfants issus d'IAD pourront légalement avoir le droit d'avoir accès à certaines informations concernant les donneurs.

A cet effet, l'Autorité instituée par la loi de 1990 devra tenir un registre d'information comportant l'identité des donneurs, des couples bénéficiaires et des enfants issus de ce traitement. Ces renseignements préserveront l'anonymat des personnes, mais la loi n'exclut pas sa levée dans l'avenir, si l'évolution des mœurs le permet.

L'Allemagne est très réticente vis-à-vis du don de gamètes, qui n'est pas régi par la loi du 13 décembre 1990, faute de consensus politique.

Les praticiens refusent l'insémination artificielle ou la FIV hétérologue au motif de l'insécurité juridique (notamment patrimoniale) de l'enfant et des risques psychologiques qui seraient encourus : la PMA demeure intra-conjugale.

Les lignes de conduite de l'Ordre des médecins allemand sont sur ce point très nettes ("Richtlinien zur Durchführung mit Embryotransfer und des intratubaren Gameten- und Embryotransfers als Behandlungsmethoden des menschlichen Sterilität", Dt. Arztblatt, 85, 50, décembre 1988).

3.3. Modalités et effets de la levée de l'anonymat.

Quelles pourraient être les modalités d'une levée de l'anonymat ?

On distingue à ce sujet, deux possibilités.

- La première, levée partielle de l'anonymat, conduit à donner des informations non identifiantes. Les CECOS transmettent ainsi aux médecins traitant des enfants conçus par IAD le dossier médical du donneur de sperme.

Faut-il aller plus loin et prévoir la possibilité de transmettre des renseignements généraux sur le physique, la situation sociale, une silhouette, à l'enfant, sans donner de nom ?

- La seconde possibilité est la levée totale de l'anonymat, avec transmission du nom du donneur de sperme.

Quelles pourraient être les conséquences d'une levée de l'anonymat ?

Pour la personne issue d'un don de gamètes, on pourrait imaginer deux conséquences :

- La connaissance des origines peut être d'abord la connaissance de l'identité du père biologique suivie par une prise de contact "physique", éventuellement, avec celui-ci. Ce système sera pratiqué en Suède, qui réserve au père géniteur la possibilité de refuser de voir son enfant.

- l'établissement d'un lien de filiation qui n'est institué par aucune législation.

Mais si l'anonymat des donneurs est levé, toutes les conséquences devront en être tirées.

Le couple demandeur pourra choisir le receveur sur des critères physiques, professionnels, voire le "quotient intellectuel", sur catalogue, comme aux Etats-Unis.

La levée de l'anonymat du don de sperme risque de remettre en cause l'accouchement sous X reconnu par l'article 47 du Code de la famille et de l'aide sociale ou le secret de la filiation qui peut être demandé par une mère qui confie un enfant au service d'aide social à l'enfance.

3.4. Dans quelles conditions le maintien de l'anonymat peut-il être assuré ?

Si, au contraire, le Parlement se prononçait pour le maintien de la règle de l'anonymat, certains aménagement juridiques et techniques seraient nécessaires :

Prohiber le désaveu de paternité, sauf à prouver que l'enfant n'est pas issu du don de sperme.

L'acceptation par un mari ou un concubin du recours à l'insémination artificielle devra valoir reconnaissance de paternité et rendre impossible tout désaveu, sauf à prouver que l'enfant n'est pas issu de cette insémination.

Prohiber les actions à fins de subsides et l'établissement de tout lien de filiation.

L'anonymat du donneur est incompatible avec l'établissement de tout lien juridique (filiation, action à fin de subsides) entre l'enfant et son père biologique.

Imposer la conservation du dossier médical du donneur de sperme, pour raisons de santé.

Exception à une stricte règle de l'anonymat, la conservation du dossier médical, fondé sur un questionnaire très détaillé et un examen génétique approfondi, du donneur s'impose, dans l'intérêt médical de l'enfant.

Il est d'ailleurs admis par le CCNE : "Tout don doit respecter l'anonymat des donneurs, ce qui n'exclut pas nécessairement la communication de certaines données non identifiantes" (Avis du 15 décembre 1989).

Imposer le mélange de sperme entre le père (ou le conjoint) et le sperme de donneur, pour renforcer la règle de l'anonymat tout en laissant croire au conjoint qu'il peut être le père biologique serait une mauvaise solution.

Il faut en effet que le conjoint ait fait le deuil de sa fertilité et qu'il accepte d'avoir un enfant d'un tiers : une situation ambiguë serait hautement perturbante. Les règles de l'IAD doivent être claires. Il s'agit d'une aide à la procréation par un tiers extérieur au couple.

Sommaire

PREMIERE PARTIE : LES PROCREATIONS MEDICALEMENT ASSISTEES

Résumé	1
I-ETAT DES LIEUX.	4
A/ COMMENT ? LES METHODES DES PROCREATIONS MEDICALEMENT ASSISTEES.	4
a) La procréation intra-conjugale.	5
1.L'insémination intra-conjugale (IAC).	5
2. La FIV (fécondation in vitro).	5
3. Le GIFT (gamete intra-follopian transfer).	6
4. Les techniques d'amélioration de la fécondance du sperme.	6
b) La procréation hétérologue.	7
1.L'insémination artificielle avec don de sperme (IAD).	7
2. Le rôle prééminent des Centres pour l'étude et la conservation des oeufs et du sperme (CECOS).	8
3.Le don d'ovocyte.	9
B/ LES MOTIFS DE RECOURS AUX PROCREATIONS MEDICALEMENT ASSISTEES.	9
C/ POUR QUI ? L'ACCES AUX TECHNIQUES DE PMA.	11
D/ L'ENCADREMENT ACTUEL DE CES PRATIQUES.	11
1.L'encadrement juridique actuel.	11
2. Le juge est intervenu, mais de façon contradictoire.	12
3.Des règles déontologiques.	14
4.Des avis du Comité consultatif national d'éthique	15
II-QUESTIONS-CLEFS ET REPONSES CONTRADICTOIRES.	16
A/ LE RECOURS AUX PROCRÉATIONS MÉDICALEMENT ASSISTÉES DOIT-IL ÊTRE LIMITÉ AUX STÉRILITÉS OU LA SIMPLE CONVENANCE PEUT-ELLE ÊTRE ACCEPTÉE ?	16
1. Une notion de plus en plus floue de la stérilité.	16
1.1.L'importance des stérilités inexplicées.	16
1.2.Le recours aux PMA pour convenance.	18
2.L'indication génétique.	19
2.1.L'acceptation du recours à l'IAD sur indication génétique.	20
2.2.L'application : les facteurs cumulatifs de risque.	20
2.3.Unc sélection quantitativement marginale.	21
2.4.Conséquences de la sélection.	22

B/ L'ACCÈS AUX TECHNIQUES DE PROCRÉATION MÉDICALEMENT ASSISTÉE	22
a) L'accès aux PMA doit-il être encadré ?	22
b) Quels peuvent être les critères d'accès aux PMA ?	25
1. L'approche française est favorable à l'existence d'un projet parental.	25
2. Couples vivant ou insémination post-mortem ?	30
3. Le recours aux mères porteuses.	31
4. Faut-il instituer des restrictions sociales à l'accès aux programmes de procréation médicalement assistée ou admettre l'accès sans restriction ?	32
III-UN ENCADREMENT LEGISLATIF EST-IL NECESSAIRE ?	36
A/ UNE LOI EST-ELLE NÉCESSAIRE ?	36
1. Des arguments hostiles à l'intervention du législateur.	36
2. Des arguments favorables à l'intervention du législateur.	39
a) Des questions fondamentales.	40
b) Les limites du droit actuel.	41
1. La question du désaveu de paternité (filiation légitime) ou de la contestation de reconnaissance (filiation naturelle).	41
2. La maternité de substitution n'est pas interdite.	41
3. Le sort des zygotes congelés en cas de divorce ou de séparation du couple.	42
4. L'insémination post-mortem.	43
c) De nouvelles conceptions de la parenté ?	43
d) Des problèmes de santé publique ?	45
e) Ne pas légiférer, c'est légiférer quand même.	47
f) Réaffirmer des principes éthiques fondamentaux	47
B/ QUELS ORIENTATIONS LÉGISLATIVES POUR LES PMA ?	48
a) Interdire le recours aux PMA semble impossible.	48
1. Une situation acquise.	48
2. Une adhésion majoritaire de l'opinion publique.	49
b) Réglementer l'accès aux PMA est une question préalable.	49
c) Encadrement des centres pratiquant la PMA.	50
1. Doter les centres pratiquant les PMA d'une base juridique forte et assurer la transparence. ..	50
2. Réserver l'IAI et la conservation des oeufs congelés au secteur public ?	51
3. Assurer la transparence de la procréation médicalement assistée.	52
3.1. De larges controverses sur les taux de succès par centre et par technique.	52
3.2. Doter une autorité indépendante de larges pouvoirs pour encadrer les activités de PMA ? ..	53
d) Réglementer les pratiques ?	55
1. Se rapprocher le plus possible de la nature ?	55
2. Se rapprocher le plus possible de la structure familiale classique ?	57
3. Le législateur devra prendre en considération les perspectives scientifiques prochaines.	67
e) Réglementer les conséquences des procréations médicalement assistées.	59

C/ QUELLES URGENCES LÉGISLATIVES ?	62
a) Faut-il interdire les mères porteuses ?	62
1. Le problème du prêt d'utérus.	62
1.1. Une double indication, des problèmes différents.	62
1.2. Une question plus sociale que médicale.	62
1.3. Des réactions défavorables.	63
2. Les choix.	64
2.1. Autoriser les mères porteuses ?	64
2.2. Interdire les mères porteuses.	65
b) Faut-il lever ou maintenir l'anonymat du don de gamètes ?	65
1. Anonymat, don et don dirigé.	66
2. Don de sperme et d'ovocytes.	68
3. Définir le cadre juridique pour le don de gamètes.	69
3.1. Le don de sperme est-il acceptable ?	69
3.2. L'anonymat doit-il et peut-il être levé ?	70
3.3. Modalités et effets de la levée de l'anonymat.	74
3.4. Dans quelles conditions le maintien de l'anonymat peut-il être assuré ?	75

ASSEMBLÉE NATIONALE

SÉNAT

OFFICE PARLEMENTAIRE D'ÉVALUATION
DES CHOIX SCIENTIFIQUES ET TECHNOLOGIQUES

BOULEVERSEMENT SANS CONTRÔLE OU LÉGISLATION À LA FRANÇAISE ?

TOME I : QUESTIONS-CLEFS ET RÉPONSES CONTRADICTOIRES

FASCICULE N° 3
RECHERCHE DES DÉFINITIONS DES PREMIÈRES
ÉTAPES DU PROCESSUS PROCRÉATIF ET D'UN
STATUT DES RECHERCHES

RAPPORT
SUR LES SCIENCES DE LA VIE
ET LES DROITS DE L'HOMME

Franck SÉRUSCLAT,
Sénateur.

DEUXIEME PARTIE :
RECHERCHE DES DEFINITIONS DES PREMIERES
ETAPES DU PROCESSUS PROCREATIF ET D'UN
STATUT DES RECHERCHES

Résumé

Une controverse traverse la société française pour tenter d'établir la nature des premières cellules qui suivent la pénétration par un spermatozoïde de l'ovocyte :

- s'agit-il simplement de **cellules biologiques** ayant des capacités de développement, comme tout ce qui vit, plantes, bactéries, animaux ?
- sont-elles **déjà humaines** par leur devenir, ayant les caractéristiques de l'être humain et s'auto-construire ?
- sont-elles de **nature divine**, portant le projet certain d'une mission dont Dieu aurait organisé les possibilités d'exister ?

La recherche permet de toujours mieux comprendre les mécanismes de la fécondation, les processus du développement de l'oeuf, et du même coup de remettre en question des vérités qui ne sont que des croyances sur la nature des étapes de ce développement et de son origine.

Des éléments sur ces premiers développements m'ont paru utiles pour que chacun puisse mieux exprimer son opinion.

Au delà des hypothèses, des recherches sur les premiers instants du processus procréatif, le devenir des "zygotes surnuméraires" amène une réflexion pressante sur le rôle du législateur.

Quel peut être le sort des zygotes surnuméraires, qui ne sont pas immédiatement utilisés dans un processus de fécondation in vitro et sont conservés par congélation, quand le couple a abandonné son "projet parental" ?

Peuvent-ils faire l'objet d'un don à d'autres couples ? Les opinions, y compris au sein du CCNE sont partagées.

Peuvent-ils faire l'objet de recherches ? Dans la pratique quotidienne de la FIV, des zygotes existent pour la recherche : ceux qui ne sont pas implantés, ceux qui ne peuvent être conservés. Les recherches sur ces premiers instants n'ont pas de statut légal.

Faut-il interdire ou autoriser les recherches ? Jusqu'à quatorze jours, comme en Grande-Bretagne, ou jusqu'à la syngamie, fusion des génomes paternel et maternel, vers 24 heures, comme en Allemagne?

Faut-il encadrer la destruction des zygotes au-delà d'un certain délai et fixer une période maximale de conservation ?

DEUXIEME PARTIE :

RECHERCHE DES DEFINITIONS DES PREMIERES ETAPES DU PROCESSUS PROCREATIF ET D'UN STATUT DES RECHERCHES

Les huit premiers jours du processus procréatif.

Le zygote est une brève étape (24 heures) amorçant le développement cellulaire caractéristique d'une évolution continue.

"En tenant compte des informations que fournissent l'histologie et la biologie cellulaire, on reconnaît actuellement quatre stades dans le début du développement après la fécondation :

"- **la période qui va de la fécondation jusqu'à environ huit cellules**, pendant laquelle l'oeuf vit totalement sur ses réserves maternelles et où le génome paternel n'intervient pas ou peu : rien ne permet donc d'appeler cet oeuf un embryon (...),

"- **la période où se différencie une enveloppe**, appelée trophoblaste, et une masse interne appelée bouton embryonnaire, puis une cavité se forme", environ 5 jours après la fécondation. L'ensemble, une centaine de cellules, est appelé blastocyste, mais "la qualification d'embryon (...) bien qu'excessive peut, dans le langage courant, être acceptée. Mais il faut bien visualiser que la masse cellulaire interne (bouton embryonnaire) n'est pas encore un embryon car les cellules de ce bouton embryonnaire conservent toutes les caractéristiques de cellules indifférenciées,

"- **la période préparatoire à l'implantation** où l'oeuf perd sa protection externe, la membrane pellucide, formée dans l'ovaire.

A ce moment, vers six jours, "par des signaux chimiques, l'oeuf modifie la physiologie ovarienne de la mère, qui le prend en charge, alors que jusque là il était en culture dans les liquides des trompes de l'utérus. Au début de ce stade, ce sont surtout les cellules du trophoblaste constituant l'enveloppe de l'oeuf qui, en proliférant activement, pénètrent dans la muqueuse utérine tandis que celle du bouton embryonnaire demeurent relativement quiescentes",

"- **puis, dès que l'implantation est engagée**, commencent à se différencier les tissu primitifs puis à s'ébaucher les structures organiques du nouvel être" (Ch. Thibault, in "Aux débuts de la vie : des catholiques prennent position", 1990)

Biologiquement, ces étapes se distinguent clairement, leurs différences sont mises en évidence par des diapositives ou des images filmées. Cela n'a pourtant pas encore permis de faire accepter, même dans la communauté scientifique et a fortiori dans les autres (juristes, philosophes, théologiens...) une discrimination entre structure biologique, projet de personne, personne humaine potentielle, potentialité de personne humaine, embryon voire pré-embryon.

Le moment précis où débiterait une vie humaine, la personne humaine ou seulement l'être humain n'a pu recueillir un accord bien que soit reconnue comme exacte cette succession d'évolutions cellulaires jusqu'à la nidation. Biologiquement, cette évolution est identique chez tous les mammifères, avec de faibles variations de durée chez les animaux, sauf les batraciens et les oiseaux.

Cette étape présente une autre caractéristique : sa précarité. Non seulement elle peut conduire, mais c'est rarissime, à des tumeurs, aboutir à des malformations, donner naissance à des jumeaux, des triplés, mais surtout l'expulsion à un stade quelconque y compris après la nidation. Cette expulsion est si fréquente qu'on peut admettre que la réussite, le processus de fécondation mené jusqu'à son terme, la naissance d'un enfant, est l'exception et l'échec, la règle, que ce soit en procréation médicalement assistée comme en procréation naturelle, dite romantique par nos amis canadiens.

Pour ces raisons, a priori et par principe, l'oeuf provenant des gamètes d'un homme et d'une femme, et pouvant devenir une personne humaine bien que ne l'étant pas, nécessite prudence et respect pour l'observation comme pour la manipulation.

"Le zygote humain unicellulaire est tout de même un zygote humain, même si ce n'est pas une personne humaine. Par conséquent, il convient de le considérer d'une autre manière et de lui appliquer des règles de conduite différentes de celles à appliquer à un embryon de porc ou de souris" (A.Kahn, audition du 5.12.1991).

Mais cette prudence et ce respect vont-ils jusqu'à interdire, contrairement à ce qui est permis chez la personne humaine, des observations, des études, des expérimentations ?

Tel est bien l'une des questions qui, aujourd'hui, se pose en France, et a déjà reçu des réponses dans quelques pays, à l'étranger.

Dans la pratique, les chercheurs qui travaillent sur les méthodes de procréation médicalement assistée, la reproduction humaine, ont "accès en pratique quotidienne à ces deux cellules, spermatozoïdes et ovocytes (...). Le stade des quatre cellules correspond à la pratique quotidienne de la fécondation in vitro. Nous avons entre les mains des

embryons qui ne sont développés que jusqu'à quatre cellules et c'est à ce stade que la fécondation in vitro classique s'arrête" (P.Boyer, auditions du 4.12.1991).

Dans le langage courant comme dans le langage scientifique, les termes "embryon" et "pré-embryon" sont couramment employés pour désigner ces périodes pré-implantatoires.

I-QU'ENTEND-ON PAR "EMBRYON" ?

A/ EMBRYON OU PRÉ-EMBRYON ?

Le terme d'embryon désigne en général le stade du développement qui marque le passage d'une cellule unique, le zygote, à un ensemble complexe de cellules, le foetus. Il correspond à la période qui va de la fécondation aux deux premiers mois, lorsque tous les organes et les membres sont formés, ce qui donne à l'embryon une forme humaine. Mais le comité consultatif national d'éthique parle d'embryon humain pour "tous les stades de développement du zygote depuis la fécondation de l'ovule jusqu'au stade de la maturation permettant une vie autonome hors du corps maternel soit vers la 25ème semaine gestationnelle (600 grammes)" (Rapport 1984, p.28). Par la suite, et suivant en cela la proposition du Conseil de l'Europe (CAHBI, 1986), le Comité a désigné par embryon "tous les stades de développement du zygote avant le stade foetal qui est atteint à la huitième semaine de la grossesse" (Rapport 1986, p.33).

Le terme "pré-embryon" apparaît à la réunion de l'European Science Foundation à Londres des 5-6 juin 1985¹ pour décrire le stade qui va de la fécondation à l'apparition de la "ligne primitive", qui deviendra le système nerveux, vers le quatorzième jour. Il faut remarquer que la commission et le rapport Warnock qui le précède emploie le terme d'embryon précoce (Rapport de la commission d'enquête concernant la fécondation et l'embryologie humaines, juillet 1984, Documentation française).

On trouve ce terme dans l'instruction Donum Vitae, du Vatican, du 10 mars 1987, qui, "avec celui de zygote et de foetus, indiquent dans le vocabulaire de la biologie les stades successifs du développement d'un être humain auxquels est attribué la même valeur éthique".

1. L'European Medical Research Council et, concomitamment à l'American Fertility Society, proposé de réserver le terme d'embryon humain aux stades de développement postérieurs à la formation d'un axe de symétrie (ligne primitive), soit environ le quatorzième jour après la fécondation, dernier stade où des jumeaux identiques peuvent vraisemblablement être formés (CCNE, Rapport 1986, p.32).

Il a été proposé de dénommer ce "temps particulier du processus de la vie où il est bien difficile de distinguer un individu, de moins biologiquement parlant (...) d'utiliser le terme d'**embryon pré-implantatoire** qui correspond aux six premiers jours du développement avant la nidation dans la muqueuse utérine" (P.Jouannet, rapport Lenoir, II, p.148).

La création d'embryons surnuméraires dus à la fécondation in vitro et le problème posé par des recherches éventuelles sur ces derniers ne concerne en fait que les quinze premiers jours de la vie embryonnaire au cours de laquelle la nidation de l'oeuf dans la muqueuse endométriale de l'utérus a lieu, vers le huitième jour.

Cette période correspond, plus précisément :

- à totalité de la durée de la progestation où l'oeuf est un organisme libre qui, tout en migrant dans l'oviducte en direction de la cavité utérine commence ses premières divisions, possède un "potentiel de développement et de viabilité s'il trouve un utérus receveur" (Op.préc.). Cette période dure sept jours. Elle correspond à un stade de quelques cellules (deux, quatre ou huit) à quelques dizaines.

Cette période est également qualifiée de stade pré-implantatoire et de pré-embryon pour désigner les périodes de développement situées avant ou après l'implantation dans l'utérus maternel. Mais le Comité d'éthique pense que l'utilisation d'un tel mot risque "d'accréditer l'idée que l'embryon pourrait pendant un temps être traité différemment avec moins de considération notamment pour les interventions liées à la recherche" (Rapport 1986, P.33).

- au début de la gestation de l'oeuf, quand celui-ci est implanté. Les commissions de sages ont toutes qualifié "d'embryon" l'oeuf implanté dans l'utérus, le sixième jour après la fécondation (Commission Waller d'Australie, 1983, Commission Warnock de Grande Bretagne 1984, Commission de réforme du droit de l'Ontario, 1984).

B/ LES DÉFINITIONS EXISTANTES.

1. Définition biologique du zygote, stade embryonnaire précoce.

Le zygote est une étape du développement embryonnaire, qui se caractérise par la continuité.

Si, biologiquement, des étapes assez précises peuvent être distinguées, il n'existe pas de consensus philosophique et éthique sur la notion de l'embryon. Savoir s'il est une personne humaine, une personne humaine potentielle, une potentialité de personne humaine, ou simplement un matériel biologique est une question des plus controversée.

Aucun consensus ne peut être obtenu sur le moment précis du début de la personne humaine. Toutefois, l'oeuf humain mérite le respect et, à ce titre, une protection minimale de la loi.

2. La personne humaine, légalement protégée, dans le droit positif.

Rappelons que la loi de 1975 a institué l'embryon comme être humain dans son article premier ("La loi garantit le respect de tout être humain dès le commencement de la vie¹") et a limité la possibilité d'y porter atteinte dans les dix premières semaines de sa grossesse si l'état d'une femme la place dans une "situation de détresse".

Le Conseil d'Etat en a tiré la conséquence que les conditions mises à la pratique d'une interruption volontaire de grossesse par la loi du 17 janvier 1975 sont suffisantes pour estimer que celle-ci ne porte pas atteinte à l'article 2 de la Convention européenne des Droits de l'Homme, qui consacre "la protection par la loi du droit de toute personne à la vie", par deux décisions du 21 décembre 1990.

"Il reconnaît l'embryon comme étant une personne, mais on droit à la vie n'est que relatif" ("Le Conseil d'Etat, le droit à la vie et le contrôle de conventionnalité", AJDA, février 1991).

1. A propos du mot vie, "il faut commencer par récuser l'expression couramment utilisée de "respect de la vie" prise dans l'absolu : il lui faut ajouter aussitôt "humaine" si on entend bien parler du "respect" au sens moral du mot. Même l'adjectif "humain" est insuffisant si on admet avec les biologistes que la vie humaine est présente en chaque cellule de notre organisme, pas moins dans l'ovocyte que dans le zygote. Il faut donc préciser encore "vie humaine individuelle", c'est à dire indivisible en elle-même et distincte par elle-même de toutes les autres. C'est celle-ci seulement qui est digne d'un respect qu'on exprime philosophiquement depuis KANT, comme le devoir de ne jamais la considérer seulement comme un moyen, mais toujours aussi comme une fin. Cette dignité n'est autre que celle qu'on reconnaît à la personne (M. Demaison "Le respect de la vie et la dignité de la personne", in "Le diagnostic prénatal", 1991).

Dans un premier temps, "il affirme sans équivoque, pour la première fois en droit public français, que le droit à la vie est reconnu et garanti avant la naissance de l'enfant" (id.)

Si la "vie" au sens biologique du terme dès la conception, pour le Conseil d'Etat, celui-ci estime "que la personne existe avant la dixième semaine suivant la conception". Cette période demeure compatible avec le principe affirmé par la Convention, et protégé par la loi, du droit de toute personne à la vie".

"Si les décisions du Conseil d'Etat affirment que la vie et la personne existent avant la naissance, elles ne permettent pas de dire quand celles-là commencent"¹.

3. La position du CCNE.

Dès son premier avis, le Comité consultatif national d'éthique a défini l'embryon comme une "personne humaine potentielle" (Avis du 22 mai 1984, Rapport 1984 p.27).

Il a tenté en 1986 de "fonder en raison" le recours à cette notion dans son avis sur les "Recherches sur les embryons humains in vitro et leur utilisation à des fins médicales et scientifiques" (Avis du 15 décembre 1986).

"Une innovation philosophique fondait en raison, indépendamment de la science et de la théologie, un concept éthique justifiant un certain respect de l'embryon dès la fécondation" ("A quoi servent les avis du comité d'éthique : Autopsie d'un moratoire", C. Bonneuil, La Recherche, 230, mars 1991, vol.22, p.238).

Constatant que "l'espoir de résoudre cette question comme un problème de pure biologie apparaît chimérique du seul fait que ces différences d'appréciation, indépendamment même de toute option métaphysique, sont liées à des différences non scientifiquement arbitrables dans la définition des propriétés décisives de la personne humaine. On ne saurait donc confondre description et prescription. Quoiqu'il en soit par exemple du bien fondé scientifique de la notion nouvelle mais discutée de pré embryon par laquelle certains désignent le zygote jusqu'à la deuxième semaine, elle ne

1. Le Conseil d'Etat a, en suivant ce raisonnement, emprunté une démarche classique. "En toute hypothèse, même dans le cas où le droit à la vie est expressément proclamé, la question qui est posée au juge est celle de savoir quand commence la vie et comment elle doit être protégée". Les cours constitutionnelles des différents pays européens "affirment généralement que la protection doit être accordée dès le commencement de la vie, et donc au profit aussi de l'embryon. Il est ensuite constaté que, du moins au cours d'une première période et en considération d'un certain nombre de circonstances, les intérêts de la mère peuvent l'emporter sur les intérêts de l'embryon. Il est généralement évité par les juges constitutionnels de se prononcer sur le point de savoir si l'embryon est une personne, et s'il existe un droit à naître" (L. Favoren "Les juges français et le droit à la vie", Droit, n°13, 1991).

saurait envelopper par elle-même aucune décision quant au respect à lui porter", le Comité a admis que les propriétés de l'être personnel apparaissent de façon progressive : "dès la conception, ce développement vers l'être personnel a commencé".

Dans son rapport sur "l'état actuel des études conduites par le Comité concernant les dons de gamètes et d'embryons" de 1989 il a rappelé que, si, à partir de la fécondation, les stades cruciaux du développement embryonnaire sont :

- le 3ème jour, début des synthèses de protéines codées par le génome embryonnaire,
- le 7ème jour, implantation dans la muqueuse utérine,
- le 14ème jour, apparition des structures propres de l'embryon (disque embryonnaire),

"Les connaissances biologiques actuelles permettent de reconnaître ainsi une succession de stades, il n'en reste pas moins que le développement de la vie embryonnaire est un processus continu ; on ne peut accorder à ces stades une signification éthique unanimement reconnue".

Cette personnalité en formation s'enracine dans une réalité biologique (l'embryon est humain en vertu d'un génome, et d'une succession normale de niveaux d'organisation) et dans une réalité anthropologique et culturelle (l'embryon s'humanise en vertu d'un projet parental).

Le Comité en tire la conclusion que :

"L'embryon humain dès la fécondation appartient à l'ordre de l'être et non de l'avoir, de la personne et non de la chose ou de l'animal. Il devrait éthiquement être considéré comme un sujet en puissance, comme une altérité dont on ne saurait disposer sans limite et dont la dignité assigne des limites au pouvoir ou à la maîtrise d'autrui".

Cette définition a été critiquée à la fois :

- en ce qu'elle ferait croire que ce qui n'est pas encore là est déjà présent,
- ou en ce que le mot **potentiel** impliquerait que la personne se trouve déjà là en puissance.

Ceux qui pensent que le terme potentiel est inapproprié pour un embryon qui n'a pas encore de système nerveux, donc a fortiori de conscience ou de raison préfèrent l'emploi du terme de "personne

possible". Pour d'autres, "la potentialité d'être humain ne fonde pas un droit à le devenir, donc n'implique pas le devoir de faire vivre : les droits de l'embryon à un moment donné sont en rapport avec son être actuel, non avec ce qu'il est en puissance" ("Qu'est-ce qu'un embryon ?", Panorama des positions philosophiques actuelles", A. Fagot-Largeault, G. Delaisi de Parseval, Esprit, juin 1989).

Le terme "potentiel" a été le plus critiqué, car "on est une personne ou on ne l'est pas, et, de plus, même jusqu'à sa mort, tout individu est une potentialité, un devenir" (La Recherche, art. préc., p.359)

Il n'en demeure pas moins le point de référence éthique de toute réflexion sur l'utilisation de l'embryon à des fins de recherche ou de don.

4. La position du rapport du Conseil d'Etat.

Selon Guy BRAIBANT, président de la section du Rapport et des Etudes à l'origine du rapport "De l'éthique au droit", "nous n'avions pas, pour notre part, tenté de donner un statut à l'embryon humain. Nous avons parfaitement saisi qu'il s'agissait là d'un problème beaucoup plus délicat et nous croyions nécessaire de traiter l'embryon de façon pragmatique, c'est à dire à travers les différents problèmes qu'il peut poser" (Le Monde, 1.1.1992).

Constatant, à partir de cette démarche pragmatique que, dans la mesure où a été admise la fécondation in vitro comme remède à la stérilité, il est impossible d'éviter de "traiter la question des embryons surnuméraires", le rapport du Conseil d'Etat considérait que :

"D'un point de vue éthique, à aucun stade de sa vie in vitro, l'embryon ne peut être traité comme une chose. Il en est ainsi en tout état cause parce qu'il procède de la disposition et de la manipulation de cellules en provenance du corps humain. Or, les personnes qui auraient disposé de ces cellules germinales n'ont pas, en vertu du principe général d'indisponibilité du corps humain, un droit de libre disposition sur les éléments du corps".

C'est donc sur le concept d'indisponibilité du corps et de ses produits, les gamètes en l'occurrence, que se fonde le Conseil d'Etat pour refuser de voir dans l'embryon une chose.

II-QUESTIONS-CLEFS ET REPONSES CONTRADICTOIRES.

A/ A QUEL MOMENT LES GAMÈTES SONT-ELLES PORTEUSES D'UN PROJET ALÉATOIRE ?

C'est une réponse difficile.

La potentialité de gamètes pour devenir personne humaine est un truisme. En revanche, il est extrêmement variable selon les différents stades de la grossesse de fixer le moment où elle s'exprime :

- dès la rencontre des gamètes,
- lors de l'implantation, vers le 6ème jour,
- quand les principaux organes sont différenciés à partir des trois feuillets embryonnaires (ectoblaste, mésoblaste, entoblaste), vers 60 jours,
- quand le système nerveux est assez développé (apparition de l'axe embryonnaire),
- quand le coeur est formé, vers 49 jours,
- quand le fœtus commence à bouger (l'activité motrice commence vers 8-12 semaines) ou quand les mouvements sont perceptibles par la mère,
- quand le fœtus est capable de vivre indépendamment de sa mère lorsque le placenta produit assez d'hormones de type ovarien pour permettre la poursuite de la gestation, à partir du troisième mois de grossesse,
- quand le fœtus est viable, vers vingt semaines de grossesse.

1. La particularité des premiers jours.

Pendant la migration dans l'oviducte, la morula atteint, au stade de quatre jours, huit-douze cellules qui ont la particularité d'être :

- totipotentes, c'est à dire être capables de contribuer à une ou à toutes les parties de l'embryon : une seule cellule est capable de devenir un embryon, un organe spécialisé ou rien du tout,
- pré-térogènes, peu sensibles au stimuli extérieurs : un toxique tuera l'oeuf ou le laissera intact.

La nidation du blastocyste au septième jour amorce une différenciation des cellules (au nombre d'une centaine à ce stade) dont 10% deviendra le bouton embryonnaire et 90% deviendra les annexes : trophoblaste, qui permet la nidation dans l'utérus, et placenta.

L'apparition de l'axe embryonnaire, ou ligne primitive, au quinzième jour, indique le stade au cours duquel les cellules qui peuvent être conduites à former des tissus apparaissent pour la première fois de façon précise. "Avant (cette étape), le développement est donc clairement dirigé vers la production de divers types de cellules spécialisées qui sont essentielles à la vie du foetus. C'est seulement lorsque (et si) de telles cellules se différencient que les tissus qui engendreront finalement le foetus, commenceront à s'organiser et à croître". Ce stade est donc considéré "comme le premier stade durant lequel les cellules précurseurs spécifiques du foetus pourraient être présentes dans le sac embryonnaire humain. Puisque la bande primitive (*sic*) est le centre de l'organisation foetale, c'est également le stade au cours duquel le nombre d'individus susceptibles de se développer à partir d'un seul oeuf fertilisé est enfin fixé" ("Le destin des cellules dans l'embryon", R.Lavenham Gardner, La Recherche, 227, déc.1990, vol.21, p.1485).

2. Quand commence la personne humaine ?

Il n'existe pas de consensus sur les fondements philosophiques d'une protection du zygote. On peut distinguer trois grands courants de pensée sur cette question très controversée ("Qu'est-ce qu'un embryon ?", Panorama des positions philosophiques actuelles", A.Fagot-Largeault, G.Delaisi de Parseval, Esprit, juin 1989) :

*** le courant vitaliste considère que le critère pertinent est naturel ou biologique.**

Ce courant peut être aussi bien religieux, spirituel ou mystique qu'athée.

Dans la première catégorie, le moment de la conception, à partir de la conception du zygote, "exige le respect inconditionnel moralement dû à l'être humain dans sa totalité corporelle et spirituelle, et donc, dès ce moment, on doit lui reconnaître les droits de la personne". Cette position est celle de l'Eglise catholique exprimée dans l'Instruction sur le respect de la vie humaine naissante et la dignité de la procréation de la Congrégation pour la doctrine de la foi de 1987. Le critère biologique est nécessaire mais pas suffisant. Sinon, le respect de la vie s'étendrait à tout le vivant, ne permettant pas de distinguer l'homme de l'animal. Ce qui les sépare radicalement est la relation entre le

Créateur et sa créature qui l'élève au-dessus de sa condition animale."L'homme est sur Terre l'unique créature que Dieu a voulue pour lui-même", pour la Congrégation pour la doctrine de la foi.

Il faut noter que la doctrine thomiste qui figura dans le droit canon de l'Eglise catholique de 1234 à 1869 considérait que Dieu parachevait l'oeuvre de chair au moment où le foetus était assez développé pour commencer à exercer une activité spirituelle. Le geste de Dieu qui infuse l'âme ne se réalise qu'au stade du développement correspondant à l'achèvement de la mise en place des fonctions végétatives, sensibles et motrices, période où la mère peut sentir bouger son foetus, soit vers quarante jours. En deçà, l'avortement n'était pas un homicide.

Dans cette conception éthique relativement récente de l'Eglise catholique, sont exclues :

- la possibilité que les gamètes soient des êtres personnels,
- l'éventualité que l'embryon puisse passer par une phase pré-personnelle de développement avant d'accéder à la pleine réalisation de son humanité.

La position de l'Eglise catholique, très prudente (la déclaration sur l'avortement de 1974 disait que "même s'il y a un doute sur le fait que l'embryon précoce soit une personne humaine, on doit faire comme s'il l'était et respecter la vie, car ce serait une faute grave de prendre le risque d'un homicide"), se fonde sur la crainte des dérives non maîtrisables de la science. Elle suppose donc que tout ce qui est techniquement maîtrisable entraîne une envie irrésistible de passer à l'acte et qu'aucune limite efficace ne puisse être dressée contre cette insatiable curiosité de l'homme. La connaissance scientifique de l'homme étant par elle-même déjà un viol de la personnalité, elle doit s'arrêter au seuil de la vie personnelle.

Considérer que l'être humain commence dès le moment de la conception ne permet pas d'expliquer pourquoi le créateur accepte et d'insuffler la vie et de la reprendre presque aussitôt dans de très nombreux cas. Le gaspillage naturel de la vie embryonnaire est important (près de deux tiers des zygotes ne se développent pas, dont 40% à l'implantation ; la raison est dans neuf cas sur dix une aberration chromosomique). Or si un chrétien considère que la rédemption par le baptême est un acte essentiel, seule l'abstention de toute vie sexuelle permettrait de résoudre le dilemme de ne pouvoir faire baptiser le produit des fausses couches, qui passent inaperçues lorsqu'elles ont lieu dans les premiers jours de la vie.

Cette contradiction apparente est résolue si l'on considère que permettre une rencontre de deux gamètes n'est pas un pouvoir

vraiment créateur de l'homme. LEIBNIZ pensait que parmi toutes les personnes possibles dont Il a l'idée et dont Il conçoit l'essence, Dieu choisit pour l'existence celles qu'Il veut, pour des raisons qui tiennent à l'harmonie globale de l'univers et qui dépassent les êtres limités que nous sommes ("Discours de métaphysique", 1686 et "Essais de Théodicée", 1710).

Considérer que le respect dû au zygote empêche toute recherche scientifique expérimentale peut sembler contradictoire au regard du principe du caractère sacré de la vie : l'homme ne doit-il pas faire tout son possible pour réduire la mortalité au cours des premières semaines de la vie embryonnaire ? La réponse religieuse est que l'homme ne doit pas se substituer à Dieu : si nous pouvions savoir ce que donne l'union de deux gamètes, il est des résultats que nous récuserions, ce qui est le cas actuellement avec le diagnostic anténatal (voir infra).

La seconde catégorie de ce courant de pensée peut tout aussi bien être athée et considérer qu'il suffit pour être une personne de posséder le génome humain, donc qu'un zygote est, après la syngamie qui est la phase de la fécondation qui réalise la fusion des noyaux des gamètes et assure l'échange des chromosomes paternel et maternel, une personne humaine. Le développement se fait sur la base d'un patrimoine génétique individuel définitivement fixé au moment de la fécondation de l'ovocyte par le spermatozoïde.

Les conséquences pratiques de cette conception sont que, comme la vie humaine mérite le respect :

- l'interruption volontaire de grossesse n'est pas plus acceptable que l'infanticide ou le meurtre d'un homme adulte,

- les interventions médicales sur le fœtus ne sont légitimes que pour son bien et sans réel danger pour sa vie : il est exclu d'utiliser un embryon ou un fœtus vivant à des fins de recherche scientifique même sous un prétexte humanitaire.

La radicalité de cette condamnation à l'avantage de se dispenser de trouver une frontière à partir de laquelle une recherche scientifique telle devient illicite.

- en cas de mort du fœtus, on doit les mêmes égards à sa dépouille qu'à celle des autres êtres humains,

- aucune procédure artificielle de procréation n'est acceptable dans la mesure où la mise au point de ces techniques nécessite des essais préalables, des tâtonnements et des ratés donc un gaspillage de vie du fait de la volonté humaine :

"Nul ne peut revendiquer, avant d'exister, un droit subjectif à venir à l'existence ; toutefois, il est légitime d'affirmer le droit de l'enfant à avoir une origine pleinement humaine grâce à une conception conforme à la nature personnelle de l'être humain". Les procréations médicalement assistées sont donc "contraires à la dignité d'un être humain".

*** le courant relationnel met l'accent sur le fait que, pour être une personne, il faut posséder assez de conscience et de raison pour entrer dans la communauté des sujets libres et exercer son autonomie morale.**

Un des arguments de cette conception éthique, est que nous accordons le statut de personne à des entités juridiques, les personnes morales, mais pas aux cellules somatiques qui ont pourtant toutes le potentiel de donner par clonage un individu humain.

Le respect de la personne est donc un respect pour quelque chose de tout autre que la vie. Kant considère qu'une personne est un être raisonnable qui s'oblige à ne s'incliner que devant la loi qu'il pose lui-même comme universalisable. Cette faculté de juger en manière pratique est universelle mais pas innée : l'homme en devient homme que par l'éducation. Un nouveau-né, un enfant, ne sont pas encore des personnes.

On ne saurait par conséquent appeler à l'autonomie un être qui n'en n'a pas la capacité et on ne doit pas le respect de l'autonomie morale à un embryon humain mais seulement des égards pour sa sensibilité. Les êtres en deçà de cette capacité d'autonomie minimale peuvent être protégés, comme on protège le vivant, la nature, mais n'ont pas à être respectés, comme l'on respecte l'autonomie des personnes.

Les conséquences pratiques de cette conception éthique sont que :

- la vie ne doit pas être gaspillée sans nécessité ni de façon inutilement cruelle,
- l'expérimentation sur un embryon humain in vivo et in vitro est parfaitement acceptable mais requiert le consentement des géniteurs et le souci des conséquences : il est moralement préférable de tuer un fœtus que de le laisser vivre endommagé ; il n'y a pas d'obstacle éthique à ce qu'un embryon ou un tissu embryonnaire soit utilisé comme moyen en vue d'une fin humaine,
- toute transaction commerciale est admissible, pourvu qu'aucune personne ne soit contrainte à ce qu'elle ne veut pas.

Alors que l'absence de frontières concernant la légitimité des recherches scientifiques est un avantage de la position radicale de l'Eglise catholique, le problème de l'absence de frontière entre personne et non-personne constitue la faiblesse de cette conception.

On peut se demander qui est, dans cette conception, vraiment autonome, quand et qui a le droit de décider qui l'est, ne l'est pas ou pas vraiment : on devient personne humaine parce qu'on est reconnu comme personne par des êtres humains qui se reconnaissent eux-mêmes comme personnes.

La définition de la personne est donc singulièrement fluctuante et sélective. Ne conduit-elle pas à l'exclusion de la communauté des êtres humains non seulement les embryons, ou les enfants, mais aussi les handicapés mentaux, les personnes en état végétatif chronique, en coma dépassé, soit des catégories de personnes peu définies ?

Un troisième courant de pensée est représenté par l'avis du Comité d'éthique (v. supra).

3. Faut-il définir la nature de l'embryon ?

Les conceptions éthiques antagonistes sur la nature de l'embryon, respectables en tant que choix individuel, en seraient pas praticables comme choix de société, "l'une parce qu'elle jette la suspicion et l'interdit sur des habitudes très largement admises et refuse la maîtrise de la procréation qui est devenue un fait, l'autre parce qu'elle comporte le danger que les faibles, les laissés-pour-compte du développement soient exclus de la communauté éthique"¹.

Chercher un juste milieu entre dénier à l'embryon humain tout statut personnel et conférer à une cellule la même dignité morale qu'à un être conscient et raisonnable revient en pratique, pour les autorités, commissions et comités de sages institués ad hoc, à dire de façon pragmatique ce qui est interdit et ce qui est permis.

La vraie question est de savoir comment l'embryon doit être traité : "cessons de nous demander quand l'embryon devient une 'personne', cherchons quels droits il devrait avoir et quelles modifications il faut apporter à la loi pour qu'il les acquière" (art. préc.). Il faudrait ainsi plutôt doter l'embryon d'un statut protecteur minimal, un degré de protection juridique, alors même qu'il n'existe pas de consensus, éthique, juridique, philosophique ou religieux sur sa définition et sur les fondements de sa protection.

1. Art. préc. : "Qu'est-ce qu'un embryon ?", Panorama des positions philosophiques actuelles", A. Fagot-Largeault, G. Delasi de Parseval, Esprit, juin 1989.

C'est aussi l'avis du Conseil d'Etat dans son Rapport :

"A partir du moment où les deux cellules germinales fusionnent, se déroule un processus continu qui ne se prête pas à la définition sur la base scientifique du début de la vie humaine" (p.81). "Il n'est pas nécessaire de définir le début de la vie humaine pour légiférer ; il s'agit seulement de réguler un processus de vie" (p.83).

Cette régulation, aujourd'hui assurée par des avis du Comité consultatif national d'éthique, doit-elle l'être par la loi ?

B/ A QUI APPARTIENT LE ZYGOTE ?

Des oeufs, fécondés in vitro sont congelés, en vue d'une implantation ultérieure.

A qui appartiennent-ils ?

A la femme, sur laquelle un ovocyte a été prélevé ? Au donneur de sperme, qu'il soit mari, conjoint, ou un tiers anonyme ? Au couple, existant comme tel, mais à qui l'attribuer si celui-ci se désagrège, si l'un des conjoints meurt ? Aux médecins qui ont rendu la procréation possible, au cas où le couple d'où proviennent les gamètes meurt accidentellement comme cela est déjà arrivé ? A la société, qui choisirait, en cas de don, par l'intermédiaire de l'institution médicale les couples admis à recevoir l'oeuf congelé et abandonné pour la réalisation de leur projet parental ?

Le Législateur ne doit-il pas chercher de légaliser le devenir de ces oeufs humains, personnes humaines potentielles selon le CCNE ?

C/ QUEL PEUT ÊTRE LE DEVENIR DES ZYGOTES SURNUMÉRAIRES ?

La communication gouvernementale du 18 décembre 1991 ne fait pas référence aux statut des recherches.

Le Gouvernement se fonde sur un argument d'opportunité selon lequel : "Notre choix est de ne pas traiter la question du statut de l'embryon. Nous ne disposons pas des éléments techniques et éthiques nécessaires pour légiférer dans ce domaine (...). Si, pour l'embryon humain, on se limite à raisonner en termes de statut, on aboutira à une impasse. On relancera un débat sans fin" (M.Sapin, Le Monde, 19.12.1991).

Est-il exact de dire qu'on ne dispose pas des éléments techniques et éthiques, alors que les progrès de la connaissance de l'embryogénèse d'une part, les multiples réflexions éthiques, à commencer par celle du CCNE, d'autre part, sont des éléments suffisants pour un tel débat ?

Si le Parlement français ne peut trouver un consensus sur la définition du moment à partir duquel le zygote est une personne humaine, au moins pourrait-il envisager de tenter de définir et de justifier le moment où les recherches scientifiques concernant les premières étapes du développement embryonnaire seraient admissibles.

La recherche d'un statut, même sans définir la nature du zygote, permettrait aussi de proposer une solution raisonnable, en réglant le problème du devenir des dizaines de milliers de zygotes surnuméraires¹ et en donnant aux chercheurs des règles du jeu claires.

Une autre position risque d'encourager les dérives, notamment de commercialisation des zygotes humains, que le Gouvernement veut par ailleurs empêcher.

Pourquoi des zygotes surnuméraires ?

Les techniques de procréation médicalement assistées sont responsables de la création de zygotes surnuméraires, actuellement congelés, pour deux raisons :

- on ne sait pas congeler des ovocytes.

Ainsi par exemple, une femme subissant un traitement stérilisant ne pourra donc pas, comme pour l'homme, congeler ses gamètes mais devra recourir à la fécondation *in vitro* et à la congélation de zygotes si elle désire un enfant ultérieurement après un tel traitement ;

- on ne sait pas implanter le nombre d'œufs, obtenus par fécondation *in vitro* de plusieurs ovocytes² et de spermatozoïdes, correspondant au nombre d'enfants désirés.

Les œufs à implanter seront choisis parmi ceux qui sont obtenus *in vitro*, à l'œil nu, selon leur forme homogène, mais de façon arbitraire comme le reconnaissent les praticiens.

La perspective de limiter au strict minimum nécessaire (deux ou trois, comme le recommande l'avis du CCNE de juillet 1991) l'implantation d'œufs risque de conduire, sans augmentation corrélative de la

1. Pour le CECOS Necker, le plus important en France, de 1985 à 1990, plus de 8000 zygotes ont été congelés et 3134 n'ont pas été implantés ; en 1991, plus de 2000 zygotes ont été congelés et 1314 n'ont pas été implantés.

2. L'hyperstimulation ovarienne produit nécessairement plusieurs ovocytes.

maîtrise des mécanismes de la stimulation ovarienne, à un accroissement automatique du nombre de zygotes dont le transfert n'est pas désiré.

Trois devenir possibles du zygote doivent être exposés : l'utilisation de l'oeuf humain pour la fin à laquelle il est destiné, la procréation, son utilisation à des fins thérapeutiques ou scientifiques, sa destruction.

a) La réutilisation des oeufs pour une fécondation ultérieure.

Deux solutions sont envisageables : la réutilisation par le couple, le don à un autre couple.

1. La réutilisation par le couple.

Les oeufs humains peuvent être conservés à l'état congelé et donner naissance ultérieurement à des enfants vivants, avec un taux de succès toutefois plus réduit qu'en FIV.

Le premier enfant né ainsi fut Zoé, qui naquit à Melbourne en 1984.

La fécondation in vitro implique la production d'ovocytes en grand nombre, la rencontre in vitro de plusieurs gamètes et la production "dembryons" (au stade de deux, quatre ou huit cellules) qui ne sont pas tous réimplantés, afin d'éviter des grossesses multiples : ces zygotes sont qualifiés d'**embryons surnuméraires**.

Ils n'existent qu'en raison d'un échec scientifique relatif, la non-maîtrise de la fécondation in vitro. Les traitements hormonaux permettent de recueillir en moyenne plus de trois ovocytes (quelques fois une dizaine, voire jusqu'à 17, selon les situations individuelles très hétérogènes). Le pourcentage de grossesse augmente rapidement en fonction de nombre de zygotes transplantés : on obtient 8,9 % de grossesses avec un embryon transplanté, mais 17,9 % avec deux, 27 % avec trois. Au delà, le taux de grossesses n'augmente pas de façon significative : 29,9 % pour quatre zygotes transférés, 32,9 % pour cinq et plus (Sources : données FIVNAT 1989).

Le nombre moyen de zygotes transférés sur quatre années de ponctions ovocytaires (50 976 de 1986 à 1989) a augmenté de 2,2 à 2,9. Il faut noter qu'en 1989 5 zygotes ont été transférés dans plus de 10 % des cas (contre 6 % en 1987).

Cette augmentation se traduit par un nombre plus élevé de grossesses multiples avec un mauvais pronostic obstétrical pour les enfants comme pour les mères.

Les praticiens sont donc contraints à choisir entre deux maux : un risque médical plus élevé au cours de la grossesse ou la production de zygotes surnuméraires. L'avis du Comité consultatif national d'éthique du 24 juin 1991 recommandant de limiter le nombre de zygotes transférés à trois, "sauf exception justifiée par des arguments solides et strictement médicaux" ne va qu'augmenter en pratique le nombre de zygotes surnuméraires.

Cet avis désavoue la pratique actuelle consistant à demander aux parents le nombre de zygotes dont ils désirent l'implantation et à y substituer des arguments strictement médicaux.

Le problème des zygotes surnuméraires disparaîtrait s'il était envisageable de féconder un ovocyte isolé et le replacer in utero en garantissant un succès à 100%, ou bien de congeler les ovocytes. Cette difficulté, transitoire mais dérivée nécessairement (dès lors qu'est admise la fécondation in vitro comme remède à la stérilité) de la procréation médicalement assistée, pose néanmoins des problèmes éthiques et juridiques.

Les difficultés naissent pour les zygotes dont les auteurs "ont réalisé ou cessé d'envisager un projet parental avant l'expiration du délai de conservation" selon le Comité consultatif national d'éthique et ne font pas connaître leur avis sur les autres utilisations. Personne, ni les chercheurs, ni les praticiens, ni la société, n'est habilitée à prendre une décision. Si, malgré cela, des décisions sont actuellement prises, elles sont sans fondement légal.

De plus, la création "d'embryothèques", des banques d'embryons utilisées dans un but de recherche (réservoirs d'organes potentiels) ou en vue de don pour projet parental d'autrui (réservoirs d'embryons produits à cette fin), banques dont il serait très difficile de contrôler les finalités et les applications, et l'instrumentalisation de la procréation humaine que représenterait la pratique du don de zygote, réduit au rang de matériel génétique utilisé dans les thérapies de la stérilité, constituent des risques de dérive importants.

C'est pourquoi le Comité consultatif national d'éthique a émis des recommandations sur la **pratique de la congélation, en 1986** :

- expérimentale, elle doit être pratiquée dans des centres agréés présentant toutes garanties techniques et scientifiques,
- justifiée comme "moyen de réalisation du projet créatif actuel et affectif du couple (...) elle peut être acceptable dans la mesure où elle

autorise soit la transplantation d'embryons lors d'un cycle ultérieur de la femme, soit des transplantations successives en cas d'échec, sans procéder à de nouveaux prélèvements et fécondations et sans détruire les embryons non immédiatement transplantés",

- limitée dans le temps en raison d'un projet actuel d'enfant et non d'un programme parental indéterminé. La recommandation du Comité est sur ce point très détaillée, surtout pour la transplantation d'un embryon congelé après une première naissance.

- limitée à un projet de couple. Si celui-ci se sépare, la seule solution "à un moindre mal" pour le Comité, "consiste en la destruction des embryons, sous réserve des possibilités éventuelles de dons en vue de la recherche".

2. Le don à d'autres couples.

2.1. Les opinions sur le don d'embryon sont partagées. Le CCNE dans son avis de 1986 faisait apparaître des divergences et en appelait au Législateur. En 1989, il a réitéré de façon pressante, son appel à un encadrement législatif, en fixant, à titre provisoire, certains principes.

Le premier avis, en 1986, était partagé, du fait des divergences d'opinion au sein du Comité entre ceux qui considéraient que le don d'embryon, représentant une adoption anténatale, "a le mérite d'éviter la destruction d'embryons surnuméraires", et ceux pour qui il peut "constituer le premier pas vers la production d'embryons en vue de l'adoption (...) avec le danger de commercialisation et de trafics illicites".

Du fait de ces divergences d'appréciation, le Comité en appelait au Législateur :

"Aucune législation ne permet en l'état actuel d'organiser la réalisation d'un tel don qui cumule les difficultés du don d'ovocyte et du don de sperme. Rien ne permet actuellement de répondre en pareil cas aux questions juridiques qui pourraient se poser (notamment en matière de filiation).

"Le Comité souhaite donc que des règles juridiques soient élaborées avant que ce don d'embryon à d'autres couples puisse être envisagé. Il souligne l'urgence d'une intervention législative. Faute de quoi il risque de se développer un véritable marché noir d'embryon".

Le second avis, du 15 décembre 1989, propose des lignes très rigoureuses "qui devront être fixées par la loi", mais qui, en attendant, sont proposées par le Comité lui-même.

Le principe du don d'embryon repose sur deux notions fondamentales : l'embryon comme personne humaine potentielle et le projet parental. Il se décline en trois caractères : don volontaire soumis au consentement écrit des auteurs qui devra être renouvelé après un délai de trois mois, gratuité, anonymat.

Le don d'embryon n'est pas assimilable à un don de gamètes, car il peut se traduire "par le venue au monde d'un nouvel être humain dont (le don) contribue à déterminer génétiquement l'identité et il induit des conditions sociales et psychiques de la reproduction humaine dont on mesure mal les effets possibles" (Rapport 1989,p.17).

Le souci du Comité a été de "sauvegarder la dignité présente et future de l'être humain exposé par ces méthodes à des risques multiples" et de concilier plusieurs intérêts :

- ceux des enfants ainsi engendrés, qui ont la chance d'être particulièrement bien accueilli par le couple infécond. Mais l'anonymat des donneurs empêche ces enfants d'avoir "la connaissance de leurs ascendants génétiques, ce qui risque de les exposer dans leur quête d'identité à la souffrance, voire à des troubles psychiques" ;

- ceux des donneurs qui ont des mobiles altruistes. Mais ils "assument un rôle ambigu de simples prestataires de matériel génétique par une décision sur la liberté de laquelle peuvent peser des sollicitations de nature variée",

- ceux des receveurs, dont la demande est "humainement fort compréhensibles", s'engagent, selon le Comité "dans une aventure qui comporte des aspects mal connus et des implications éthiques préoccupantes".

2.2. Le don d'embryon comporte comme principaux inconvénients celui de dissocier génitalité et parenté et d'entraîner le recours à des intermédiaires, des banques d'embryons.

Le don d'embryon comporte plusieurs inconvénients :

- il dissocie génitalité et parentalité, entraînant une remise en cause du droit de la filiation,

- il entraîne le recours inévitable à des intermédiaires (individus ou institutions) dont il est à craindre que les décisions "ne résultent pas toujours de considérations désintéressées et de choix libres mais deviennent plus ou moins largement tributaires d'objectifs

commerciaux", voire risquent de "favoriser des tentations eugéniques inacceptables",

- il risque également de conduire à des fécondations provoquées pour conserver des embryons dans des banques, pour assurer la gestion de ce stock et sa répartition selon les demandes de couples inféconds, bref à une réification de l'embryon, qui "transgresse l'exigence fondamentale du respect de la dignité humaine".

Ces inconvénients avaient été relevés par les professeurs TESTART et FRYDMAN dans un article se demandant "Que faire des embryons congelés ?" dès 1985 (Le Monde, 4 décembre 1985):

"des difficultés peuvent apparaître malgré cet accord avec les patients : disparition ou changement d'avis d'un seul membre du couple (l'accord des deux membres doit être renouvelé au moment du transfert), opposition du couple à la restitution de l'oeuf (...). Toute pratique de donation d'oeuf fécondé implique la définition du couple receveur selon des critères d'identité (compatibilité des couples donneurs et receveurs) et de priorité (puisque la demande risque fort d'être supérieure à l'offre)".

Mais dans la mesure où le don de sperme ou le double don de gamètes (spermatozoïdes et ovocytes) est accepté, le don d'embryon ne pourrait-il pas être envisagé lorsqu'il est souhaité par les parents-auteurs si, et seulement si, il est soumis à des règles très rigoureuses qui devraient être fixées par la loi et que le Comité consultatif national d'éthique a énuméré ?

Le don d'embryon a l'avantage d'offrir une solution aux couples stériles.

Les pratiques, selon les pays, sont hétérogènes. Si l'Allemagne proscrit de facto le don d'embryon, la Grande-Bretagne et l'Espagne l'admettent. Ces pays prévoient l'anonymat, le caractère expressément gratuit du don.

2.3. Les choix.

Interdire le don.

Le don d'embryon, pour les motifs ci dessus énumérés pourrait être interdit.

L'autoriser à certaines conditions.

Malgré ces inconvénients, le groupe de travail réuni à la suite du rapport du Conseil d'Etat chargé de préparer l'avant-projet de loi sur les sciences de la vie et les droits de l'homme avait aussi admis le don d'embryon "subsidiativement à la réalisation du projet parental des auteurs de l'embryon", ne pouvant donc porter que sur les embryons excédentaires, et dans les mêmes conditions que le don de gamètes.

Le don d'embryon peut représenter, pour les couples souffrant de stérilité bilatérale ne pouvant donc recourir au don de gamète, une solution à leur problème de stérilité.

Cette pratique pourrait prendre la forme d'une adoption anténatale.

Ne serait-il pas nécessaire de prévoir des règles strictes garantissant au mieux le déroulement du don : obtenir le consentement exprès et irrévocable des donneurs, préservation de leur anonymat ? La gestion du don ne devrait elle pas être assurée par des centres publics spécialement agréés à cette fin et en petit nombre, pour limiter la demande comme l'offre.

b) L'utilisation d'oeufs humains pour la recherche, question des plus controversées.

L'utilisation des oeufs humains à des fins thérapeutiques ou scientifiques suscite de graves et profondes divergences éthiques.

1. Origine des zygotes disponibles.

L'embryon vivant in utero peut faire l'objet de recherches strictement encadrées.

Pour le Comité consultatif national d'éthique, dès 1984, "l'expérimentation sur l'embryon in utero est manifestement condamnable. Toute expérimentation sur un embryon vivant et non viable qui n'aurait pas pour but le bien de l'enfant à naître et de

favoriser son développement doit être écarté" (Avis du 15 décembre 1984, Rapport 1984,p.31). Dans ce cas, les recherches sur la femme enceinte et l'embryon in utéro devraient normalement ressortir du cadre général des essais sur l'être humain de la loi du 20 décembre 1988.

L'embryon mort, issu d'une fécondation in vitro ou d'une interruption de grossesse volontaire ou spontanée, n'est pas plus facilement disponible pour faire l'objet de recherches.

L'utilisation d'un embryon ou d'un foetus même mort ne va pas sans poser de problèmes juridiques et éthiques particuliers, car ils ne doivent pas être considérés comme des matériaux de laboratoire, selon le Comité.

L'expulsion d'embryons humains peut provenir :

- soit d'expulsions spontanées, qui surviennent normalement dans 15% des grossesses cliniquement connues par les femmes, en grand nombre pour des anomalies génétiques, et en particulier des aberrations chromosomiques,
- soit d'expulsions provoquées par interruptions de grossesses effectuées dans le cadre de la loi.

Pour le Comité consultatif national d'éthique dans son avis de 1984, "la constatation de l'interruption de la circulation sanguine est le critère de la proximité inéluctable de la mort, même de la mort certaine. Mais pour éviter l'objection de la souffrance possible de l'embryon (...) il est raisonnable d'attendre un certain temps (une heure ?) après la constatation de la mort pour effectuer le prélèvement", donc a fortiori des recherches.

Dans la pratique quotidienne de la fécondation in vitro, des zygotes disponibles pour la recherche existent également.

Il s'agit de zygotes qui ne peuvent être ni transférés in utéro, ni cryopréservés : "dans le centre de Baudelocque, où nous voyons passer entre 3000 et 4000 embryons par an, il existe entre 100 et 200 de ces embryons. Cela signifie qu'il existe au quotidien des embryons qui ne peuvent pas réaliser le projet parental puisqu'ils mettraient en cause la réussite de la tentative par un risque supplémentaire qui est celui de la grossesse multiple.

"Ils ne sont pas transférés, ils ne peuvent pas être congelés.

"Il est possible pour les couples de les "abandonner", c'est à dire de demander qu'ils soient détruits. Il leur est également possible de solliciter de la part de l'équipe biomédicale qu'ils servent à une recherche sur la qualité de l'embryon, de façon à augmenter

l'efficacité des techniques proposées" (M.Boyer, audition du 5.12.1991).

Leur nombre est très faible. De 1985 à 1987, alors que 1002 zygotes ont été congelés au centre de FIV A.Béclère à Clamart, pour 378 couples, seulement 5 d'entre eux ont accepté de donner 16 zygotes pour la recherche, soit 1,6 %. De ce fait "ils devraient être utilisés au mieux, c'est à dire pour des projets de qualité et par des équipes dont la compétence est prouvée" (P.Jouannet, G.David, rapport Lenoir, II, p.151).

2. Quelles recherches ?

L'embryon vivant in vitro peut-il faire l'objet de recherches ? Cette question est la plus délicate, car certaines recherches peuvent conduire à sa destruction involontaire ou indispensable à l'investigation scientifique, ce qui amène à distinguer les catégories de recherches.

- Les recherches à finalité scientifique.

Dans son avis de 1986, le Comité consultatif national d'éthique distingue trois catégories de recherches scientifiques :

- des essais cliniques directement liés à la technique de procréation médicalement assistée utilisée, dont le but est de "confirmer des observations qui laissent penser que la modification proposée dans l'essai apportera un bénéfice direct au couple car elle augmentera l'efficacité et la sécurité de la FIV ou permettra un plus grand confort pour les patientes, voire une diminution du coût des interventions". Ces essais sont avec bénéfice direct pour l'embryon fécondé in vitro et implique leur transplantation, dont l'opportunité est toutefois appréciée par les biologistes "en prenant en compte l'aspect des embryons après essai". Ces recherches qui peuvent chercher à évaluer la qualité embryonnaire et les conditions de son développement in vitro, et celles qui ont pour but d'identifier l'existence d'une éventuelle anomalie héréditaire présente chez les parents et dont on veut éviter la transmission à l'enfant, **ne peuvent qu'être effectuées sur l'embryon humain.**

Mais si les premières sont en général non invasives et donc en principe non perturbantes pour le développement, les études "qui cherchent à dépister une anomalie chromosomique ou génique impliquent le recours à des techniques invasives" (P.Jouannet, G.David, rapport Lenoir, II, p.148).

Une recherche importante de la médecine de la reproduction concerne l'explication de la mortalité embryonnaire précoce, qui est chez l'homme l'une des plus élevées de tous les mammifères, du fait du nombre important d'anomalies chromosomiques.

- des essais cliniques dont le but est "la mise au point de méthodes jusqu'alors peu employées chez l'homme", essais le plus souvent "sans bénéfice immédiat pour les patientes et qui entraînent la destruction d'une partie des embryons utilisés". Ces recherches concernent la procréation médicalement assistée puisqu'elles sont relatives à la congélation des zygotes.

"Nous savons qu'actuellement, en transférant un embryon in utero, nous avons à peine 10% de chances de succès en terme de grossesse", le transfert de 2 ou 3 zygotes permet de porter l'efficacité de la FIV à environ 20% des grossesses par tentative (M.Boyer, audition préc.).

Les recherches sur le zygote ont pour objet d'augmenter ces chances, donc à terme, avec la maîtrise de la stimulation ovarienne, de diminuer le nombre de zygotes surnuméraires.

- des recherches fondamentales "liées à l'acquisition de connaissances nécessaires à une future et éventuelle application clinique" qui impliquent la destruction des zygotes.

Un des axes de recherches fondamentales en embryologie porte sur les mécanismes qui déterminent le destin des premières cellules de l'embryon et le moment où une cellule devient irrémédiablement engagée dans un processus de différenciation.

Pourquoi ? "Ce domaine de recherches permet de contribuer à élucider les processus impliqués dans la différenciation cellulaire au cours du développement embryonnaire, mais aussi et par là même, d'étudier le dérèglement de ces phénomènes de différenciation qui conduisent à la transformation d'une cellule normale en une cellule cancéreuse" ("Génétique et épigénétique", J.Aghion, Les cahiers rationalistes, n°463, décembre 1991).

L'appel d'offre pour 1991 pour des recherches sur "les cellules totipotentes ou foetales" du Ministère de la Recherche et de la Technologie du programme national des biotechnologies s'inscrit par exemple dans le cadre de ces recherches.

La justification est que "les cellules humaines foetales deviendront vraisemblablement un moyen essentiel pour le traitement de certaines affections héréditaires ou dégénératives", ce qui "suppose une meilleure connaissance de la biologie foetale humaine

normale". Mais l'inscription de ces recherches dans un programme de biotechnologies est une affiliation peu opportune.

Par ailleurs, les recherches à finalité de diagnostic nécessitent l'autopsie de l'embryon afin de connaître les circonstances et la cause de l'expulsion spontanée.

- Les garanties éthiques des recherches.

Elles sont essentiellement constituées d'avis du CCNE.

Un moratoire général sur les recherches permettant la réalisation d'un diagnostic génétique avant transplantation a été proposé par le Comité en décembre 1986. Tirant un bilan de son application en juillet 1990, il a considéré qu'il avait été globalement respecté et l'a maintenu (voir infra).

Les avis sur les conditions générales des recherches.

L'avis du 15 décembre 1986 distingue les recherches à interdire celles qui sont soumises à un moratoire et celles qui peuvent être envisagées.

Dans la première catégorie, il place :

- la thérapie génique germinale,
- les recherches sans justification scientifique ni éthique comme la transplantation d'embryons entre l'homme et l'animal, la gestation masculine, la gestation complète in vitro, la parthénogénèse (production d'embryon sans spermatozoïdes).

Les fécondations en vue de la recherche sont interdites.

Dans la deuxième catégorie, il distingue les recherches qui peuvent conduire à la non transplantation des zygotes des "recherches sur les conditions d'obtention et de développement des zygotes destinés à être transplantés", séparant dans cette dernière catégorie les essais cliniques à bénéfice individuel potentiel des essais cliniques sans bénéfice individuel potentiel.

Les avis sur des recherches particulières.

Ils concernent la maladie de Parkinson.

Après avoir émis un avis défavorable sur les recherches concernant les greffes intracérébrales de tissus mésencéphaliques d'embryons humains chez cinq malades parkinsoniens dans un but d'expérimentation thérapeutique en 1989, le Comité était conduit un an plus tard, compte tenu du progrès scientifique, à accorder un avis favorable à un protocole d'expérimentation limitée.

La recommandation selon laquelle des tentatives thérapeutiques ne devaient pas être entreprises en France était très circonstanciée, puisque l'avis estimait qu'il "est indispensable de connaître les résultats de ces recherches actuellement poursuivies, notamment chez les primates, pour savoir si de telles interventions à risque sont éthiquement acceptables".

Longtemps en effet le nombre de tentative sur l'homme a excédé le nombre de tentatives chez l'animal, et particulièrement les primates.

Le Comité précisait bien que "dans la double éventualité où les difficultés techniques de préparation de ces cultures (de cellules dopaminergiques) seraient surmontées et où la greffe de ces cellules entraîneraient une amélioration appréciable et durable du parkinsonisme expérimental chez les primates, les objections éthiques perdraient leur pertinence".

Et, de toute façon, les recommandations générales des avis de 1984 et 1986 seraient applicables.

L'avis du 13 décembre 1990 a autorisé sur ce point précis une recherche ponctuelle.

Les travaux d'équipes suédoises ont fait apparaître en effet que des greffons de tissus embryonnaires mésencéphaliques pouvaient libérer de la dopamine, ce qui produit une amélioration clinique chez les malades observés après les transplantations, sans risque grave.

Dans le cadre d'une collaboration européenne, le Comité a autorisé une équipe française à pratiquer une transplantation expérimentale limitée à cinq malades, en précisant que les conditions de l'interruption de grossesse ne devaient en aucun cas être influencées par l'utilisation ultérieure possible ou souhaitée de l'embryon ou du fœtus et que les équipes médicales (celle pratiquant l'IVG et celle pratiquant l'expérimentation) devaient être indépendantes.

3. Que devrait dire la loi ?

3.1. Interdire les recherches ?

L'interdiction de recherches serait, pour le rapport du Conseil d'Etat, excessive et inefficace:

"Excessive, car les chercheurs ne l'accepteraient pas" : ce serait priver la société de progrès bénéfiques et cela handicaperait la recherche française par rapport à celle d'autres pays ; "inefficace car l'interdiction ne serait pas respectée (...) ou bien s'accélérait l'émigration (des chercheurs) vers d'autres pays admettant ces recherches" (rapport, p.86).

C'est effectivement ce qui s'est passé en Australie, où "un moratoire sur les recherches de l'Etat de Victoria et des lois très strictes dès 1984 n'ont pas empêché les scientifiques de continuer leurs recherches dans l'Etat de Nouvelles-Galles du Sud" (Juge M.Kirby, entretien du 16.9.1991).

En Allemagne, où la loi du 13 décembre 1990 interdit de facto toute recherche sur l'embryon, "les médecins seront obligés juridiquement et moralement, pour des raisons de prévoyance et en raison du devoir d'apporter tout le soin nécessaire (à une fécondation in vitro) d'appliquer les progrès qui ont été faits à l'étranger. Lors de la première conférence européenne sur la recherche embryonnaire à Mayence en 1988 (...) M.Narjes avait alors fait observer aux participants combien il serait injuste qu'une activité scientifique, au sein de la CEE, puisse dans certains pays conduire au prix Nobel et dans d'autres à l'emprisonnement" (H. M.Beier, entretien du 4.9.1991).

3.2. Si le principe de la recherche est admis, quelles garanties apporter ?

Le rapport du Conseil d'Etat proposait un encadrement des recherches.

Le rapport du Conseil d'Etat et l'avant-projet de loi proposaient de n'utiliser pour la recherche que les embryons surnuméraires, pour laquelle l'autorisation des auteurs était requise. La cession ou l'utilisation à des fins commerciale ou lucrative étaient interdites.

Les recommandations du rapport Lenoir.

Le rapport recommande, si le principe de recherches sur l'embryon est autorisé, le respect de conditions de fond et de procédure.

Les recherches devront respecter trois principes éthiques :

- non-production d'embryons pour la seule recherche,
- non-réimplantation d'un embryon ayant fait l'objet d'expérimentation,
- consentement des géniteurs à l'utilisation des embryons surnuméraires pour la recherche.

Le second principe est donc plus restrictif que l'avis du Comité consultatif national d'éthique de 1986, qui autorise les essais cliniques sur l'embryon destinés à être réimplantés.

Le rapport propose ensuite de confier à une autorité nouvelle le soin d'autoriser chaque programme de recherche, d'en publier la liste, d'en assurer le suivi et l'évaluation des protocoles, recommandant un "très petit nombre de recherches".

D'autres propositions ont été avancées :

- avant toute expérience sur le zygote humain, il est nécessaire d'avoir une expérimentation complète sur une espèce animale,
- le clinicien humain qui veut expérimenter sur l'oeuf humain doit être déjà formé à ces recherches
- les recherches doivent être financées exclusivement sur des fonds publics.
- les résultats, même négatifs, de ces recherches doivent être publiés (C.Thibault, audition du 4.12.1992).

3.3.La fixation de la date jusqu'à laquelle les recherches sont permises est l'élément fondamental de la question.

- **Un terme raisonnable : le quatorzième jour.**

Pas moins de treize arguments biologiques ont été avancés par le rapport de la commission de la science et de la technologie de l'Assemblée parlementaire du Conseil de l'Europe pour définir scientifiquement le statut de cette étape du développement embryonnaire durant laquelle pourraient être autorisées des recherches jusqu'à 14 jours (Rapport Palacios, document 5943 du 14 septembre 1988).

"Le but poursuivi dans l'exposé de ces arguments est de démontrer qu'il existe des différences assez fondamentales entre l'embryon dans

ses 14 premiers jours de développement et l'embryon à partir du 15ème jour pour pouvoir affirmer qu'il ne s'agit pas du même "être potentiel". Ainsi, si l'embryon en général est bien reconnu comme une "personne potentielle" jusqu'à son 14ème jour de développement, il ne posséderait pas les mêmes potentialités que "l'être potentiel" du 15ème" ("La notion de pré-embryon dans la littérature politico-scientifique", P.Oliviero, Archives de la philosophie du droit, tome 36, 1991).

Jusqu'à quatorze jours, l'ensemble des cellules ne constitue pas un être "individuel" :

1°) dans cette phase, le zygote est **multipliable et divisible** (jusqu'à la gastrulation). Chaque cellule (blastomère), isolée artificiellement, peut se développer et donner naissance à un ou plusieurs êtres humains dans un processus de développement de un ou plusieurs individus (jumeaux monozygotes). Si un zygote peut être égal à deux individus, un zygote n'est pas "un" individu.

2°) des ovules fécondés ont également la **capacité de fusionner leurs noyaux**. Cette chimère a été réalisée sur des mammifères. Elle est sans doute reproductible chez l'homme. Puisque de deux individus on pourrait en faire un seul, il n'y a donc pas d'individu.

3°) un quart à un tiers des cellules de ce stade deviendront des **annexes embryonnaires** (placenta, cordon ombilical) qui seront éliminées à la naissance et ne sont pas considérées comme un individu.

Jusqu'à quatorze jours, aucune distinction morphologique n'apparaît : le zygote n'a pas une forme humaine reconnaissable :

4°) le moment où apparaît la **ligne primitive**, ébauche du système nerveux central, définit le premier instant où s'instaurent des parties distinctes morphologiquement : "le trait sur la surface serait le premier caractère de l'individu, le premier signe de son activité propre, singulière, l'indice original d'une intention d'être" (art.cit.).

5°) par conséquent, avant cette étape, le zygote n'a **pas de sensibilité propre**, puisque dépourvu de système nerveux central,

6°) et a fortiori le zygote n'a **pas de forme humaine reconnaissable**, car il n'a pas plus d'organes que de cerveau et est un être inorganisé, informel.

Jusqu'à quatorze jours, le zygote ne dispose pas des propriétés biologiques qui caractérisent l'individu :

7°) à ce stade, l'**absence de propriétés immunologiques** du zygote, dont les "marqueurs de soi" (le système HLA) révèlent comment biologiquement l'être humain forme un soi qui se différencie du non-soi, définit sa non-individualité au niveau biochimique. L'absence d'activation du système immunitaire permet d'ailleurs au zygote de s'implanter et de ne pas être rejeté comme un étranger, tel qu'il pourrait être perçu par le système immunitaire de la mère.

8°) la **sensibilité du zygote aux tératogènes** (substances toxiques étrangères) est nulle ou faible¹ : si des substances étrangères et pathogènes ne détruisent pas l'individu, c'est qu'il n'existe pas.

9°) le zygote est **sexuellement indifférencié** (inactivation du chromosome X chez la femme), la caractérisation sexuelle (même si les chromosomes sexuels s'expriment partiellement) apparaissant plus tard. Il est à la fois "mâle ou femelle", et "ni mâle ni femelle".

Le zygote ne peut avoir aucune relation, même avec sa mère, pendant les quatorze premiers jours :

10°) dans la phase précédant l'implantation dans l'utérus, qui commence au septième jour et s'achève vers le quatorzième jour lorsque la nidation initie les liens organiques, nutritionnels et de dépendance avec le corps de la mère, le zygote est sans attache, **autonome**.

Il faut remarquer que le stérilet est considéré comme un moyen de contraception, non d'interruption de grossesse, alors qu'il a pour effet d'interrompre le parcours du zygote entre la fusion des gamètes et la nidation.

11°) a fortiori, les **structures essentielles au développement spirituel et relationnel sont absentes**.

Jusqu'à quatorze jours, le devenir du zygote est fortement aléatoire :

12°) le pourcentage des ovules fécondés qui font l'objet d'**avortements spontanés** varie de 75 à 80%. Les femmes ne s'aperçoivent même pas "qu'il s'agit d'un avortement spontané et prennent leurs règles plus abondantes pour un dysfonctionnement de leur cycle normal" (art.cit.).

1. Cette notion est très discutée.

Si la nature autorise un tel gâchis, sur quel fondement interdirait-on aux scientifiques des recherches sur les zygotes in vitro ?

13°) le zygote **peut évoluer en une tumeur (chorio-épithéliome)** : "comment dès lors considérer le zygote du premier jour comme une personne humaine ?" (E.Beaulieu, Autrement, "Le défi bioéthique", 120, mars 1991).

- **Un terme interdisant de facto une grande partie de la recherche : la syngamie.**

En Allemagne, la loi du 13 décembre 1990 interdit les recherches après la syngamie, qui est définie légalement comme l'ovule fécondé à partir de la fusion des noyaux ; l'interdiction s'étend à chaque cellule totipotente (art.8 (1)).

La syngamie a été considérée comme le début de la personne humaine :

- en raison de "l'absence d'étape significative pour dire quand commence la vie humaine, qui est un continuum" (M. von Bülow, entretien du 3.9.1991).

- en raison de la totipotence des cellules : "chaque blastomère peut lui-même devenir une personne humaine singulière un individu et a droit à ce titre à la protection" (id.).

En conséquence, si l'on estime qu'il s'agit d'une personne humaine non pas seulement potentielle, mais réalisée, le zygote ne peut faire l'objet de recherche car une personne ne peut être considérée comme un moyen, mais une fin.

D'une manière générale, le législateur allemand a considéré qu'il n'existait pas de recherche si importante qu'elle justifierait le "sacrifice" d'un zygote, bien que la commission Benda (Fécondation in vitro, analyse du génome et thérapie génique, rapport de novembre 1985) "ne voulait pas exclure a priori des études sur l'embryon humain à des fins de recherches particulièrement importantes sur l'immunologie ou le cancer, dans le cas où elles pourraient contribuer de manière décisive à préserver une autre vie humaine", un autre zygote (Débats du 24.10.1990, 230ème session, p.18 206).

La loi de 1990 limite également à trois la fécondation d'ovules, afin d'éviter la constitution de stocks d'embryons surnuméraires qui pourraient devenir des objets de recherche. Elle interdit enfin la création de clones, chimères et hybrides.

La législation ne remet pas en cause l'IVG car "il s'agit dans ce cas d'un conflit entre deux vies humaines pour lequel il appartient à la

mère de décider, mais l'intérêt des scientifiques n'a pas la même valeur que l'intérêt d'une mère" (W.-M.Catenhusen, entretien du 3.9.1991).

La loi a été bien évidemment très critiquée par les scientifiques intéressés :

"Il ne peut pas y avoir de déductions quant à la question de savoir si le développement de l'embryon est normal ou pas, si on ne fait pas d'observations. En fin de compte, ces observations correspondent à la démarche médicale historique la plus fondamentale (...).

Cette loi considère que toute recherche détruit l'embryon en éliminant la possibilité d'un développement ultérieur or "nous savons que la recherche sur les premiers stades du développement ne détruit pas forcément l'embryon et qu'il conserve, bien au contraire, sa capacité de développement. Ainsi, des embryons peuvent être réimplantés dans l'utérus et parvenir à terme" (H.M.Beier, 3.9.1991)..

Elle constitue la "loi la plus restrictive au monde concernant la médecine de la reproduction (...) qui isolera la recherche allemande sur l'embryon de celle menée dans le reste du monde. Le gouvernement fédéral a montré son ignorance quant à la nécessité d'une recherche scientifique de haute qualité (...)" ("Implications and consequences of the German embryo protection act", Beier, Human Reproduction, 6, 4, p.607, 1991).

Cependant, elle n'interdit pas la recherche avant la syngamie, la fusion des noyaux des gamètes, ni la cryopréservation à ce stade (indispensable pour mener à bien un cycle de fécondation in vitro).

Par contre, un autre argument majeur pour fonder la légitimité des recherches sur le zygote en acceptant la notion de personne humaine dès la syngamie est de considérer que, **comme toute personne humaine, il a droit à être soigné, à faire l'objet de connaissance, d'observation clinique par les scientifiques, les médecins.**

3.4.Création à des fins de recherche ou utilisation de zygotes surnuméraires ?

Accepter la création de zygotes spécifiquement à des fins de recherche, dans ce seul but, est une étape supplémentaire qui a été franchie par la loi anglaise de 1990. Le "Human Fertilisation and Embryology Act" autorise en effet "la création d'embryon in vitro (...) à des fins d'un projet de recherche" (Annexe 2, 3 (1)).

Le rapport du Conseil d'Etat réservait la recherche aux zygotes conçus pour un projet parental, mais non utilisés, qui étaient au surplus abandonnés.

Aller plus en avant en admettre l'utilisation de zygotes créés spécifiquement à cette fin constituerait une dérive dangereuse. L'obtention du consentement des auteurs serait difficile. Le but thérapeutique de cette demande serait incertain, voire absent. Admettre que des chercheurs puissent "mettre en mouvement le processus qui à terme" pourrait "aboutir à la naissance d'un être humain à seule fin de disposer d'un matériau de recherche, ce serait revenir à l'idée que le processus de la vie lui-même peut être réduit à un objet de recherche", que le zygote serait une chose.

Si au contraire, la création en vue de recherche était autorisée la vente et la brevetabilité des procédés de recherche conduits sur ce type de zygote en seraient peut être la conséquence.

c) Faut-il encadrer juridiquement la destruction des zygotes ?

Au bout de plusieurs années, le couple a abandonné son projet parental ou l'a réalisé. Il refuse et le don à d'autres couples et l'utilisation du zygote à des fins scientifiques.

Au terme d'un certain délai de conservation, il serait raisonnable de détruire les oeufs congelés pour plusieurs raisons :

- le temps peut accroître les risques de désagrégation du couple, donc les éventuelles disputes sur le droit de garde des zygotes,
- on ne sait pas quels seraient les effets à très long terme de la conservation par congélation, bien que, scientifiquement, aucun risque biologique vital ne paraisse être à craindre,
- on ne sait pas quels effets d'une perturbation importante de l'ordre des générations, si les zygotes étaient implantés au terme de plusieurs dizaines d'années chez d'autres personnes que le couple-auteur.

Le rapport du Conseil d'Etat proposait cinq ans, délai à l'issue duquel les oeufs devaient être détruits.

On peut effectivement penser qu'à partir de ce délai sans nouvelle tentative de transfert, le couple est supposé abandonner son projet parental, et que, faute de décision expresse de sa part sur le don ou l'éventuelle utilisation à des fins de recherche, l'oeuf ou les oeufs doivent être détruits.

Sommaire

DEUXIEME PARTIE : RECHERCHE DES DEFINITIONS DES PREMIERES ETAPES DU PROCESSUS PROCREATIF ET D'UN STATUT DES RECHERCHES

Résumé	1
I-QU'ENTEND-ON PAR "EMBRYON" ?	5
A/ EMBRYON OU PRÉ-EMBRYON ?	5
B/ LES DÉFINITIONS EXISTANTES.	7
1. Définition biologique du zygote, stade embryonnaire précoce.	7
2. La personne humaine, légalement protégée, dans le droit positif.	7
3. La position du CCNE.	8
4. La position du rapport du Conseil d'Etat.	10
II-QUESTIONS-CLEFS ET REPONSES CONTRADICTOIRES.	11
A/ A QUEL MOMENT LES GAMÈTES SONT-ELLES PORTEUSES D'UN PROJET ALÉATOIRE ?	11
1. La particularité des premiers jours.	11
2. Quand commence la personne humaine ?	12
3. Faut-il définir la nature de l'embryon ?	16
B/ A QUI APPARTIENT LE ZYGOTE ?	17
C/ QUEL PEUT ÊTRE LE DEVENIR DES ZYGOTES SURNUMÉRAIRES ?	17
a) La réutilisation des oeufs pour une fécondation ultérieure.	19
1. La réutilisation par le couple.	19
2. Le don à d'autres couples.	21
2.1. Les opinions sur le don d'embryon sont partagées	21
2.2. Inconvénients du don d'embryon.	22
2.3. Les choix.	24
b) L'utilisation d'oeufs humains pour la recherche, question des plus controversées.	24
1. Origine des zygotes disponibles.	24
2. Quelles recherches ?	26
3. Que devrait dire la loi ?	30
3.1. Interdire les recherches ?	30
3.2. Si le principe de la recherche est admis, quelles garanties apporter ?	30
3.3. La fixation de la date jusqu'à laquelle les recherches sont permises	31
3.4. Création à des fins de recherche ou utilisation de zygotes surnuméraires ?	35
c) Faut-il encadrer juridiquement la destruction des zygotes ?	36

ASSEMBLÉE NATIONALE

SÉNAT

— —
OFFICE PARLEMENTAIRE D'ÉVALUATION
DES CHOIX SCIENTIFIQUES ET TECHNOLOGIQUES

**BOULEVERSEMENT SANS CONTRÔLE
OU LÉGISLATION À LA FRANÇAISE ?**

TOME I : QUESTIONS-CLEFS ET RÉPONSES CONTRADICTOIRES

FASCICULE N° 4 :
LES DIAGNOSTICS ANTÉNATALS
ET LEURS CONSÉQUENCES

RAPPORT
SUR LES SCIENCES DE LA VIE
ET LES DROITS DE L'HOMME

Franck SÉRUSCLAT,
Sénateur.

TROISIEME PARTIE :

LES DIAGNOSTICS ANTENATALS ET LEURS CONSEQUENCES

Résumé

Le désir des couples de savoir si leurs enfants naîtront sans handicap existe depuis toujours.

Les progrès récents du diagnostic anténatal permettent de prédire de plus en plus tôt des risques de maladies génétiques de plus en plus diverses et des handicaps de plus en plus mineurs.

Le diagnostic pré-implantatoire, effectué sur le zygote in vitro permet même de sélectionner les zygotes sains qui pourront être implantés.

Des politiques publiques de dépistage anténatal se sont mises en place.

Le rôle du conseil génétique, en principe non directif, est fondamental.

L'accès au diagnostic anténatal est réservé aux couples à risques mais pourrait être étendu à tout couple inquiet. Peut-il être effectué sur simple convenance ?

L'accès des couples fertiles à l'insémination artificielle avec donneur pour indication génétique doit-il être admis ?

Si l'objectif du diagnostic anténatal est de rassurer, on peut s'interroger sur les objectifs des politiques publiques de dépistage des maladies génétiques. Le diagnostic de maladies génétiques sans thérapeutique, de maladies génétiques liées au sexe, de handicaps mineurs peuvent conduire à des dérives eugéniques.

Des objectifs clairement eugéniques, comme la stérilisation des handicapés mentaux, la procréation subordonnée à l'altération du patrimoine génétique, le refus de la solidarité pour les parents acceptant l'enfant handicapé, l'euthanasie des enfants handicapés, ne sont pas acceptables.

Le choix du sexe comme convenance l'est-il ?

Ne paraît-il pas nécessaire de promouvoir une éthique de la solidarité et de l'égalité pour l'acceptation des différences ?

TROISIEME PARTIE :

LES DIAGNOSTICS ANTENATALS ET LEURS CONSEQUENCES

"Demain nos propres enfants serviront de matériel d'expériences. On déterminera leur sexe, on leur imposera, à coup d'hormones supplémentaires, une personnalité physique et morale (...). Ne tenons pas à malchance le fait d'avoir vécu à l'époque barbare où les parents devaient se contenter des présents du hasard, car il est douteux que ces fils rectifiés et calculés inspirent les mêmes sentiments que nous inspirent les nôtres, tout fortuits, imparfaits et décevant qu'ils soient".

E. Rostand, "Science et génération", 1940.

Le désir pour un couple de savoir quel enfant il aura, garçon ou fille, s'il sera en bonne santé, sans handicap, a été de tout temps une préoccupation majeure. A chaque époque on a tenté de faire en sorte qu'il en soit ainsi. On a aussi toujours essayé de prédire au moins le sexe de l'enfant à naître¹. On a su ainsi mettre en garde très tôt contre les risques pouvant troubler l'évolution du fœtus sans avoir les moyens d'en vérifier la pertinence ou les résultats.

Le recours à l'étude de la généalogie de la famille, quand apparaissent des enfants handicapés, est une première approche à partir de laquelle les généticiens, non encore officiellement reconnus, ont commencé à explorer et conseiller les couples et ont suggéré des solutions fondées sur l'éventail des chances de naissance sans handicap.

Peu à peu, les techniques se sont perfectionnées et le diagnostic anténatal peut aujourd'hui se faire de plus en plus tôt ; en cas de fécondation in vitro, il peut se faire avant la nidation dans l'utérus, avant l'implantation.

"Les malformations congénitales et les maladies héréditaires représentent dans les pays industrialisés une des premières causes de mortalité et de morbidité pendant l'enfance ; elles sont un malheur pour l'individu, une épreuve affective et un fardeau économique pour les familles et la société", notait en 1985 le CCNE (avis sur les

1. "Le mythe de la procréation à l'âge baroque", P. Darmon, 1977, chapitre IX "La rage de faire des mâles" notamment.

problèmes posés par le diagnostic prénatal et périnatal du 13 mai 1985).

Nos pays développés ont acquis une grande victoire, en réduisant très fortement la mortalité en bas âge due à des causes infectieuses. Les maladies génétiques, alors noyées dans la masse des décès de toute nature, n'en apparaissent aujourd'hui que plus intolérables.

Les progrès de la médecine, importants et rapides, permettent désormais la compréhension du mécanisme de ces désordres.

Ils permettent aussi un diagnostic de plus en plus précoce, de plus en plus précis, de plus en plus complet.

I-COMMENT ?

A/ LES MÉTHODES DE DIAGNOSTIC GÉNÉTIQUE SE SONT DIVERSIFIÉES.

a) Le diagnostic prénatal en cours de grossesse.

Le diagnostic in utéro est de plus en plus précoce.

Trois techniques de diagnostic font appel à des prélèvements :

- l'amniocentèse,
- l'examen des villosités choriales,
- le prélèvement de sang foetal (du cordon ombilical),

qui permettent l'examen chromosomique (établissement d'un caryotype) et génétique à partir des cellules amniotiques ou sanguines de l'embryon ;

Trois méthodes font appel à des techniques radiographiques :

- l'échographie,
- la foetoscopie,
- l'embryoscopie,

ces deux dernières techniques étant résiduelles.

1.L'échographie.

La sophistication continue de l'échographie est responsable de l'utilisation croissante de cet outil devenu indispensable à tout suivi prénatal.

L'échographie est une technique d'exploration du corps humain grâce à un faisceau d'ultrasons envoyé à travers les tissus. L'utilisation de sondes vaginales, permettant une meilleure vision que les capteurs abdominaux traditionnels, constitue l'une des améliorations décisives de la technique, la plus récente. On estime qu'en France la quasi-totalité des grossesses a bénéficié d'au moins une échographie pour en assurer le suivi médical (un peu plus de 10% en 1977 et dès 1981, 80% des grossesses). De 1985 à 1990, le nombre d'examens réalisés en France a augmenté de 950% en 5 ans.

La technique a fait l'objet d'une conférence de consensus en 1987 et d'une reconnaissance officielle des pouvoirs publics comme instrument de surveillance de la grossesse en juillet 1990.

Cette reconnaissance reste relative, puisque cette discipline n'est pas reconnue comme telle (il n'existe qu'un seul enseignement de "médecine foetale" en France), et qu'il n'existe aucun diplôme d'échographiste.

Pour l'utilisation à des fins diagnostiques, il s'agit "d'une méthode stupéfiante qui a bouleversé tous les principes en matière de médecine de la reproduction et de surveillance de la grossesse tout particulièrement. Les diagnostics que l'échographie autorise directement ou indirectement voient leur liste augmenter tous les jours" (R. Bessis, "Tout sur l'échographie de la grossesse", 1991).

Incontestablement le principal instrument de la médecine foetal et du diagnostic anténatal, "elle est la seule technique qui puisse être appliquée de manière systématique à l'ensemble des foetus. Elle est à l'origine de 90% de tous les diagnostics réalisés avant la naissance et elle assure la réalisation et la sécurité des (autres) prélèvements diagnostiques" (ouvrage préc., p.111). L'échographie permet le diagnostic des malformations tant externes que viscérales, par visualisation du foetus et guide tous les prélèvements de cellules foetales, elle permet également de détecter certains signes, appelés "signes d'appel", qui peuvent mettre sur la voie d'une aberration chromosomique, révélés par caryotype.

L'échographie a relégué à l'arrière-plan deux autres techniques de visualisation du foetus, qui gardent cependant des indications bien précises. La **foetoscopie**, technique très délicate et devant être pour cette raison pratiquée par des équipes entraînées, consiste en l'introduction d'une optique fine dans la cavité utérine, permettant de voir, avec un champ de vision très réduit, et surtout de prélever du sang ou de pratiquer une biopsie après avoir repéré par échographie les cellules foetales que l'on veut atteindre. L'**embryoscopie**, qui consiste à introduire une optique dans le col de l'utérus pour observer l'embryon à travers les membranes, présente, comme la première technique, des risques élevés pour le foetus, contrairement à l'échographie.

2. Les autres techniques de diagnostics sont réalisées sous contrôle échographique.

- L'amniocentèse, qui permet d'obtenir environ 20 ml de liquide amniotique, peut être effectué à partir de 17 semaines d'aménorrhée. La présence de sang peut rendre la culture des cellules plus difficile.

- Le prélèvement de villosités choriales, qui peut fournir 25 à 30 gr de tissus, se pratique à 10 semaines. La présence de tissu maternel rendrait caduque ce prélèvement.

- La ponction de sang foetal au cordon, qui se pratique à 19-20 semaines, donne 1 à 2 ml de sang foetal.

Les prélèvements ou les informations recueillies par ces techniques permettent de réaliser l'étude du caryotype qui est l'examen des chromosomes d'une cellule spécifique d'un individu ; les chromosomes sont rangés par paire, selon une numérotation internationale et on étudie leur forme, leur structure. Il est pratiqué sur les cellules amniotiques (à 17 semaines), sur villosités choriales (à 10 semaines) et sur le sang foetal (à 20 semaines).

Des dosages enzymatiques sur cellules amniotiques ou de villosités choriales, des dosages d'alpha protéine sur liquide amniotique sont d'autres techniques de diagnostic. L'analyse de l'ADN extrait des cellules du trophoblaste du fœtus et des cellules amniotiques est de plus en plus pratiqué. Enfin, l'obtention du sang foetal permet toute une série de diagnostics biochimiques et sérologiques.

3. Les perspectives scientifiques permettent de prévoir des diagnostics encore plus précis et précoces.

- plus précoces, comme le prélèvement de trophoblastes provenant de villosités d'origine foetale unissant l'enfant au placenta de sa mère, qui permettrait de prélever des cellules foetales dès la 8-10ème semaine de grossesse par voie vaginale, ou comme l'établissement de diagnostics à partir du prélèvement de sang de la mère par l'analyse de cellules foetales circulant dans le sang maternel.

- plus précis. Jusqu'à une époque récente, le dépistage des maladies héréditaires ne pouvait se faire qu'indirectement au niveau des éléments codés par les gènes, les protéines.

On ne pouvait qu'étudier l'hémoglobine, dans le cas des anomalies du sang, les facteurs VIII et IX, dans les cas d'hémophilie, et, plus généralement, les enzymes de certaines maladies métaboliques. Or, le

défaut biochimique n'était clairement identifié que dans environ 10% des maladies héréditaires.

La génétique inverse, démarche qui part du gène pour aller à la protéine, et les programmes d'analyse du génome humain permettent d'accéder à la molécule qui dicte le message biologique héréditaire : l'ADN. Pour certaines maladies, l'application de méthodes de diagnostic des sujets hétérozygotes "va modifier ces évaluations et le nombre des diagnostics de maladies monogéniques va s'accroître au cours des prochaines années" (A. Boué in rapport Lenoir, II, p.11).

4. Les risques des diagnostics.

Les risques du diagnostic prénatal peuvent être constitués par des risques vitaux pour le fœtus d'une part (du fait des prélèvements) et par des erreurs d'interprétation d'autre part.

Les couples doivent en être dûment avertis avant de recourir à ces techniques.

4.1. Les risques pour la mère et le fœtus.

Si l'échographie ne présente aucun risque, la foetoscopie et l'embryoscopie présentent des risques élevés. Mais ces deux dernières techniques sont désormais résiduelles.

En revanche, les techniques qui reposent sur des prélèvements ou une ponction présentent certains risques, pour l'avenir de la grossesse, comme pour l'interprétation.

- L'amniocentèse ne présente aucun risque pour la femme et des risques extrêmement réduits pour le fœtus. Un avortement survient dans 1,5% des cas (mais la ponction n'en est réellement la cause que pour 1% des cas). "L'amniocentèse n'augmente pas le nombre de morts in utero ou de prématurés et ne complique pas les conditions de l'accouchement. Elle ne semble pas non plus avoir de conséquences sur le développement de l'enfant après la naissance. Les blessures fœtales sont exceptionnelles" (op. cit.).

Cependant, pratiqués par des opérateurs occasionnels, les avortements spontanés peuvent atteindre 5% et les blessures fœtales, 1%.

- Pour la ponction directe du cordon ombilical, la qualité du prélèvement sanguin doit être vérifiée pour s'assurer de l'absence de

sang maternel. Mais le taux d'avortement peut atteindre 1% et décupler si le prélèvement n'est pas réalisé par un praticien entraîné.

- Les risques à l'occasion d'un prélèvement des villosités choriales s'élèvent à 1 ou 2% pour les échecs de prélèvement proprement dits et de 4% pour les fausses couches.

Les progrès dans la maîtrise des techniques de diagnostic ne pourront que conduire à la diminution de ces avortements "spontanés" dans les années à venir.

4.2. Les risques d'erreurs d'interprétation.

Dans l'amniocentèse, un échec d'interprétation est en revanche toujours possible, que la ponction soit blanche ou très sanglante, ce qui gêne la culture des cellules : "la proportion d'échecs, directement liée à l'expérience de l'opérateur, varie de 0,5 à 5%" (Génétique médicale et prévention du handicap, Giraud, Mattéi, Avenir de la santé, 1988, p.778).

La grande majorité des caryotypes ne pose pas de problème car les anomalies sont présentes dans toutes les mitoses analysées et correspondent à des aberrations fréquentes ou attendues.

- Les faux positifs.

Il s'agit d'une erreur de diagnostic qui aboutit à l'interruption de grossesse d'un enfant normal après erreur de diagnostic.

Des anomalies numériques homogènes (trisomie autosomique concernant un chromosome qui n'est qu'exceptionnellement ou jamais impliqué dans les trisomies observées à la naissance, ou monosomies X) peuvent ne pas être confirmées sur les cellules du fœtus après interruption de grossesse ou naissance d'un enfant né normal.

La fréquence des faux positifs est de 1 %.

- Les faux négatifs.

Il s'agit de la naissance d'un enfant atteint d'une maladie non décelée.

L'aberration chromosomique est décelée soit par analyse des cellules des villosités mises en culture, soit à la naissance de l'enfant.

La fréquence des faux négatifs est de 1 pour 1000.

La fréquence des faux négatifs des diagnostics sur les cellules du liquide amniotique est de 1 pour 10 000.

Compte tenu de ces risques, le diagnostic est proposé avec une grande prudence, selon l'historique du couple et ses objectifs en matière de procréation. Ainsi par exemple :

- Pour les couples jeunes ayant eu précédemment un enfant avec une trisomie 21 libre, le risque de récurrence étant très faible (1 %), le diagnostic, même risqué, a pour but de calmer l'anxiété des parents.

- Pour les mères âgées en revanche, le risque du diagnostic précoce augmente avec l'âge. Pour un risque d'anomalie de 3 %, on risque de faire courir un danger aux 97 % de fœtus normaux, risque estimé à 5 à 8 % des diagnostics.

b) Le diagnostic pré-implantatoire.

Le diagnostic pré-implantatoire découle directement des progrès des procréations médicalement assistées et s'inscrit dans le désir de connaissance du risque de plus en plus tôt avant que ne s'amorce la grossesse.

1. Il suppose le recours à la fécondation in vitro.

L'analyse du génome de l'embryon à un stade très précoce, zygote, blastomère ou blastocyste, permettrait, par un diagnostic très précoce des maladies génétiques, d'éviter le recours à l'avortement thérapeutique.

Il est possible, au cours de la fécondation in vitro, d'isoler un blastomère dès les premières divisions cellulaires, sans pour autant nuire, pense-t-on, au développement futur du zygote qui sera congelé. On peut alors envisager de ne prendre la décision d'implantation dans l'utérus maternel qu'une fois les caractéristiques génétiques des cellules prélevées examinées, ou également de déterminer le sexe. Le diagnostic est pré-implantatoire.

Il pourrait être utilisé dans le cadre de la fécondation naturelle, en prélevant l'oeuf par lavage utérin. Cette méthode présente encore de grands risques pour la viabilité de l'oeuf et ouvrirait des perspectives encore plus inquiétantes.

2. Il reste expérimental.

2.1. Tous les blastomères sont-ils identiques ?

La démarche du diagnostic pré-implantatoire se fonde sur le pré-supposé selon lequel toute cellule prélevée, du zygote au blastocyste, est identique aux autres.

Cette donnée est controversée.

Pour certains biologistes, si l'on prélève un blastomère et que celui-ci est normal, il peut y avoir équivalence (les autres blastomères sont normaux et le blastocyste, sain, peut être implanté) ; mais si il est anormal, il peut ne pas y avoir équivalence. "Un déséquilibre chromosomique, qui n'est pas forcément limité à la syngamie, et résultant d'une division erronée, n'est sans doute pas représentatif de toutes les cellules. Si une cellule connaît une erreur de division et si les autres sont correctes, on peut implanter un oeuf défectueux et provoquer une fausse couche" (Prof. Hagenfeldt et Wrambsy du centre de FIV de l'Institut Karolinska, Stockholm, entretien du 26 septembre 1991). Il existe peut être des mécanismes de réparation. Enfin, les diagnostics chromosomiques actuels sont numériques et non génétiques, or, toutes les aberrations chromosomiques ne mènent pas à des fausses-couches. Les généticiens sont également divisés (Entretiens à l'Institut für Humangenetik, Berlin, 6 septembre 1991).

Il présenterait également un risque de létalité de l'embryon sur lequel on intervient (P. Boyer, audition du 5.12.1991).

2.2. A quel stade de développement embryonnaire est-il opératoire ?

Le diagnostic préimplantatoire implique que l'on dispose de quantités de cellules embryonnaires suffisantes ; elles sont inférieures à dix dans les deux-trois premiers jours de développement in utéro de l'oeuf fécondé. Le génome de l'embryon ne commence à s'exprimer qu'après le stade quatre-huit cellules : avant, le génome maternel pourrait avoir une influence prédominante.

La technique d'amplification par PCR de l'ADN (voir infra) a, pour une grande part, réduit ces problèmes. Il existe peu de maladies dont le gène a été localisé avec précision pour l'instant.

2.3. Est-il sans innocuité ?

Il est considéré comme tel. La totale innocuité reste cependant à démontrer. Cette pratique restant expérimentale, il serait nécessaire de mettre en place un processus d'évaluation de sa fiabilité et de son innocuité avant de l'autoriser définitivement.

3. Il a fait l'objet d'avis défavorables du CCNE.

Pour le CCNE, dans son avis du 15 décembre 1986 consacré aux recherches et utilisation des embryons humains in vitro à des fins médicales et scientifiques, "ne doivent pas, aujourd'hui, faire l'objet d'essais cliniques les recherches qui visent à prédire certaines caractéristiques génétiques de l'embryon, notamment celles relatives à la prédiction de son sexe ou d'éventuelles anomalies", notamment quand elles utilisent des technologies invasives, définies comme faisant appel à des "micromanipulations des cellules embryonnaires" (Rapport 1986, p.85-86).

Il recommandait "un moratoire des recherches qui visent à permettre la réalisation d'un diagnostic génétique (chromosomique, ou génique, diagnostic de sexe), avant transplantation (...) de trois ans" (Rapport 1986, p.88-89).

Pour le CCNE, plusieurs motifs pouvaient être avancés :

- l'insuffisance des pré-requis (expériences sur des animaux),
- le recours à d'autres méthodes, fiables, de diagnostic prénatal au stade foetal.

L'objection majeure qui pouvait être avancée au moratoire, et constituer un argument favorable au diagnostic pré-implantatoire, était que les autres formes de diagnostic peuvent conduire à une interruption volontaire ou thérapeutique de grossesse, alors que le "diagnostic génétique de l'embryon in vitro avant transplantation" permet "d'éviter d'affronter le problème moral de l'avortement en le contournant".

A cet argument, le CCNE a répondu que : "les traumatismes physiques et psychologiques de l'interruption volontaire de grossesse seraient remplacés par les traumatismes physiques et psychologiques de la fécondation in vitro chez un couple fécond" (puisque les couples à risque de concevoir un enfant atteint d'une maladie génétique sont en général des couples féconds), "en fait, la difficile décision d'avortement

nous protège contre la tentation d'un tri génétique des embryons in vitro" (p.88).

Le dernier et sans doute le plus important motif qui a conduit le CCNE à prendre cette décision, geler, pour la première fois, un champ entier de recherche, peut être trouvé dans la crainte de l'eugénisme :

- "ces recherches font apparaître le risque de voir se développer des pratiques de caractère eugénique qui, en se banalisant, pourraient susciter des désirs éthiquement condamnables de normalisation de la reproduction humaine, pour des raisons sanitaires, ou de convenance" (id.).

Le moratoire a été confirmé par le CCNE en 1990 (avis du 18.07.1990), tout en prévoyant que "le développement des connaissances, l'ouverture de nouvelles voies pourraient pendant les prochaines années modifier l'état actuel" pourrait rendre nécessaires de nouvelles études.

Plus nettement, il a insisté sur le fait que l'utilisation du diagnostic génétique pré-implantatoire impliquerait le "recours aux techniques de procréation médicalement assistée chez des couples féconds" et pourrait donc conduire à une déviation du recours aux PMA, en soumettant au surplus les couples féconds aux "contraintes et aux aléas" de ces pratiques.

La perspective des fins eugéniques, des éventuels "diagnostics de complaisance", comme le choix du sexe de l'enfant permis par le diagnostic pré-implantatoire était enfin évoquée.

En outre, la méthode, sur le plan scientifique, n'était pas, selon le comité "assez fiable".

Les opposants au moratoire "invoquèrent en dernier recours la compétition internationale dans ce domaine en plein essor scientifique (...) un retard (aurait pu) disqualifier la France de la course" ("A quoi servent les avis du Comité d'éthique ? Autopsie d'un moratoire", La Recherche, 22, 230, p.358, mars 1991).

3.3. Pourtant, des recherches se poursuivent.

En France, le moratoire semble avoir été respecté (avis de 1990), même si des doutes ont été émis (J. Testard, "La perversion de l'idéal de recherche", Monde Diplomatique, novembre 1990 ; Libération, 18.12.1991).

En Grande-Bretagne, où le diagnostic pré-implantatoire est explicitement autorisé par la loi de 1990, des travaux d'identification du sexe ont été menés sur cette technique, notamment par A.H. HANDYSIDE au Hammersmith Hospital. Dans un article à la revue Nature, reçu le 28 mars 1990 et accepté dès le 30 mars, il donnait des résultats assez impressionnants ("Pregnancies from biopsied human preimplantation embryos sexed by Y-specific DNA amplification", Nature, 344, 768, 19.4.1990).

En fait, les résultats concrets ont été moins spectaculaires, puisque des garçons porteurs de la maladie génétique liée au sexe masculin que l'on voulait éviter sont nés malgré le diagnostic pré-implantatoire.

4. Le recours au diagnostic pré-implantatoire est controversé.

4.1. Le diagnostic pré-implantatoire permettrait d'éviter le recours à la thérapie génique.

L'utilisation du DPI permettrait de sélectionner les zygotes normaux et de n'implanter que les zygotes sains. Il n'est pas concevable sur le plan médical de proposer l'implantation des zygotes anormaux, une telle proposition "releverait de l'absurde" (CCNE, avis de 1986). On accepterait alors le tri génétique.

Selon les lois mendéliennes dans 3 cas sur 4, ou 1 cas sur 2 pour les maladies dominantes, les conceptions conduisent à la naissance d'un enfant normal. Il y a donc chez les couples à risques, pour lesquels on pourrait envisager une thérapie génique, toujours des zygotes normaux (sauf les cas, rares, où les deux membres du couple sont homozygotes pour la même anomalie).

Selon une enquête nationale auprès de 150 centres de FIV, seulement 5% des professionnels se montreraient défavorables au tri génétique des embryons produits par FIV (Contraception, Fertilité, Sexualité, 18, 1990).

4.2. Le diagnostic pré-implantatoire présente de graves risques de dérive.

"S'interposant entre l'éprouvette et la matrice (il vient) concurrencer le diagnostic prénatal avec l'argument "éthique" d'un évitement de l'avortement. Comme si la décision d'avortement, en plaçant à chaque fois le couple devant de terribles responsabilités, n'était pas le meilleur garde-fou contre l'eugénisme ordinaire" (J. Testard, "La

perversion de l'idéal de recherche", Le Monde Diplomatique, novembre 1990).

Sommes-nous, enfin, à l'orée de "la plus grande révolution anthropologique que l'Humanité ait jamais connue", qui nous ferait "changer d'espèce" ?

"Jusqu'à maintenant, l'humanité était caractérisée par un type de reproduction unitaire et non divisible où l'individu était prédominant de bout en bout.

"Chaque femme féconde était enceinte d'un, rarement deux, exceptionnellement trois enfants, et il était impossible de choisir entre eux.

"Les techniques utilisées pour améliorer la qualité de la fécondation in vitro aboutissent toutes à multiplier le nombre d'embryons pour pouvoir ensuite trier et obtenir l'unique enfant en bonne santé.

Dans le cadre du diagnostic pré-implantatoire, "il s'agit de faire naître des enfants libres de tout handicap chez des parents libres de toute accusation, d'éviter les maladies les pires sans pour autant chercher l'enfant parfait.

"Mais je ne crois pas qu'aucun des termes de la proposition soit réalisable :

"1/Nous ne naissons jamais sans handicap. En termes de population globale, il y aura toujours des répartitions moyennes et des marges, et les marges ne se suppriment jamais, elles ne peuvent que se déplacer. Supprimer les débilites lourdes, on souffrira avec la même intensité des débilites aujourd'hui moyennes, et ainsi de suite. Il y aura toujours un groupe de personnes au quotient intellectuel faible, à la taille faible, à la santé fragile par rapport à la moyenne. Et si l'on veut supprimer les marges sans cesse renaissantes, on tend à l'uniformité des populations homogènes, rejetée par ailleurs.

"2/Nous ne pouvons pas non plus éviter le pire. En effet, hormis les rares pathologies à pronostic vital rapide, l'essentiel des maladies à déterminisme génétique se trouve là encore à la marge du grave et du bénin. L'idée de dresser une liste de ce qui est reconnu particulièrement grave se heurte à des difficultés insurmontables de réalisation (...).

"3/ Les parents ne seront jamais libres de toute accusation : qui peut avoir la naïveté de croire que la suppression des handicaps sera la fin du conflit des générations ? Moins les enfants auront à reprocher de handicaps physiques, plus ils reprocheront leur mal-être"

(M.-A.Hermitte, 7ème congrès mondial de la FIV et des PMA, juillet 1991, E.S.H.R.E.).

Aux Etats-Unis, des couples dont un enfant était atteint d'un grave déficience enzymatique (maladie de Fanconi) ont conçu pour soigner leurs enfants atteints, et ont provoqué des avortements jusqu'à ce qu'ils obtiennent un embryon compatible. Cette procréation en vue de greffe a été pratiquée également pour des maladies de la moelle osseuse. Cette conception d'enfants-greffes, destinés à permettre une greffe, constituerait une grave dérive et de la procréation médicalement assistée et du diagnostic anténatal (voir infra).

c) Comment diagnostiquer une maladie in utero ?

1. Les anomalies prévisibles.

La consultation de génétique, préalable au diagnostic, doit préciser la nature du risque, chromosomique ou génique ("La médecine prénatale, biologie clinique du foetus", Boué, 1989).

1.1. Les anomalies chromosomiques.

- Définition.

Les anomalies chromosomiques concernent :

- soit le nombre des chromosomes, à différents stades ,
- soit leur structure (délétions -perte d'un fragment de chromosome-, duplications -donnant des trisomies partielles-, inversions de la séquence des gènes, translocations -répartition différente du matériel génétique).

Les anomalies de structure comme les translocations et les inversions équilibrées sont sans conséquence phénotypique pour le sujet porteur et transmissibles. Elles sont très fréquentes (9 % dans la population générale).

On dénombre 1 anomalie chromosomique pour 175 naissances.

La moitié des anomalies équilibrées de structure est transmise, l'autre moitié apparaît de nouveau (les parents ont un caryotype normal).

- Incidences.

La plupart des anomalies chromosomiques sont responsables d'avortements spontanés et de mortalité périnatale élevée.

Dans les avortements spontanés du premier trimestre (90 % du total) une anomalie chromosomique est décelée dans 60 % des cas. Dans les mortalités in utero et néonatales, une anomalie chromosomique est décelée dans 6 % des cas (18 % des cas pour une polymalformation).

- Indications.

Toute anomalie chromosomique peut être décelée par analyse du caryotype foetal. Il est nécessaire de sélectionner des groupes à risque qui vont subir cet examen, en raison des risques du diagnostic lui-même. Un bilan coût-avantage est établi¹.

1.2. Les anomalies géniques.

Parmi les maladies géniques, les enzymopathies, maladies héréditaires du métabolisme liées à l'absence, à l'insuffisance ou à l'altération d'un système enzymatique, d'une enzyme ou d'un groupe d'enzymes, sont les plus nombreuses.

1. - âge de la mère :

Il représente 80 % des indications.

Le pourcentage d'anomalies chromosomiques à 38-39 ans s'élève à 1,4 % et augmente de manière exponentielle (3,57 % à 41 ans, 6,35 % à 43 ans et 9,11 % à 45 ans et plus). Les trisomies 21 représentent la moitié des anomalies à 38 ans (0,77 %) mais les deux tiers à 45 ans et plus (6,07 %).

L'amniocentèse permet de déceler des anomalies létales ; en cas de poursuite de la grossesse la proportion de morts foetales après la 17^{ème} semaine varie de 75 % (monosomie X), 68 % (trisomie 18) et 30 % (trisomie 21) à quelques pour cent pour les anomalies gonosomiques (47XXX, 47XXY, 47XYY).

- anomalie portée par un géniteur :

* anomalie équilibrée de la structure chromosomique.

C'est une anomalie très fréquente (1 sur 150 à 200 couples où un des géniteurs est porteur). Le risque de conception chromosomique déséquilibré est élevé, mais varie, selon les lois de la génétique, en fonction :

1) du type de l'anomalie de structure :

a) le risque d'anomalie déséquilibré pour translocation du chromosome 21 est de 10 à 15 % quand la mère est porteuse de la translocation équilibrée, alors que le risque est très faible quand le père est porteur

b) le risque d'anomalie déséquilibré pour translocation réciproque est de 11 % (mais leur variété est infinie car il n'y a pas deux points de cassure identiques),

2) du mode de découverte de l'anomalie dans la famille : le risque est beaucoup plus élevé quand il est découvert à l'état déséquilibré chez un enfant malformé que lorsque, suite à un avortement spontané, un caryotype a été effectué chez les parents.

3) de la longueur des segments de chromosomes qui peuvent être impliqués dans le déséquilibre.

* anomalie numérique.

Un géniteur porteur d'une anomalie des gonosomes (chromosomes sexuels) homogène ou en mosaïque ne transmet pas cette anomalie numérique.

- enfant porteur d'une anomalie numérique : Le risque de récurrence d'une anomalie numérique (T21, T18) est faible (1 %).

- âge paternel : L'influence n'est pas démontrée.

- groupes spécifiques : Il s'agit de femmes de plus de 35 ans, ou qui ont dans leur "entourage" des enfants trisomiques. Elles n'ont pas de risque génétique appréciable. Le diagnostic prénatal qui leur est proposé fait apparaître un risque d'anomalies chromosomiques de 1 % (1/3 de trisomies, 1/3 d'anomalies numériques des gonosomes, 1/3 d'anomalies de structure le plus souvent équilibrées), mais avec seulement 0,4 % de conséquences phénotypiques" (Boué, op.cit.).

Les maladies autosomiques représentent la majorité des affections susceptibles de bénéficier d'une détection prénatale. Mais leur très grand nombre, leur rareté, la diversité et la complexité des techniques nécessaires à leur identification rendent illusoire toute idée de dépistage systématique.

Pour la reconnaissance des familles à risque, l'identification du cas index (premier enfant atteint dans la famille) constitue l'essentiel du travail de dépistage. Mais le diagnostic anténatal ne peut être entrepris s'il repose uniquement sur une présomption clinique.

En l'absence d'examen biochimique du cas index, on peut tenter d'établir si les parents sont hétérozygotes pour la maladie suspectée. Mais la grande dispersion du taux enzymatique pour un sujet normal rend impossible l'interprétation d'un taux d'hétérozygotes, sauf cas particulier.

L'un de ses cas particuliers est la fréquence d'un gène dans une ethnie : maladie de Tay-Sachs chez les juifs ashkénazes. Sur 400000 personnes examinées aux Etats-Unis, 14 000 hétérozygotes ont été identifiés et 333 couples à risque ont été repérés avant la naissance d'un enfant atteint.

La précocité du diagnostic constitue un fait nouveau.

Autrefois, la découverte d'un cas index, donc d'une famille à risque, permettait même pour une nouvelle grossesse en cours l'identification biologique et la préparation du diagnostic prénatal, pratiqué jusqu'à vingt semaines.

Aujourd'hui, la précocité d'une biopsie des villosités chorales impose l'élucidation parfaite du déficit enzymatiques et des particularités phénotypiques de la famille en cause dès la découverte du cas index. Des familles peu coopérantes ou des difficultés de coordination entre spécialistes et laboratoires conduisent à des situations inconfortables ou insolubles pour un diagnostic prénatal pour un risque imparfaitement connu.

2. Les risques imprévisibles.

Une anomalie foetale peut être découverte fortuitement ou résulter d'une pathologie maternelle.

2.1. Les anomalies morphologiques du foetus.

"Les malformations morphologiques, uniques ou complexes, peuvent être associées à des modifications du liquide amniotique et à un retard significatif de croissance¹.

Certaines malformations morphologiques sont des indicateurs pertinents de maladies chromosomiques (malformations cardiaques notamment, malformation de la main pour les trisomies 18 -fréquence de 24 %)" (Boué, op.cit.).

2.2. Les pathologies maternelles infectieuses.

Le risque est difficile à détecter.

Chez la mère, sur le plan clinique, les infections à symptomatologie caractéristique sont peu fréquentes, car ce sont essentiellement des maladies virales de l'enfant. D'autres infections présentent une symptomatologie banale et beaucoup d'infections sont sans traduction clinique.

Chez le nouveau-né, à part quelques syndromes malformatifs caractéristiques, bien des manifestations pathologiques sont communes à différentes infections et aux contaminations, soit intra-utérine, soit périnatales. Les conséquences lointaines (retard mental) sont a fortiori difficiles à interpréter.

1. Elles sont décelées par l'échographie et sont suivies d'un caryotype foetal qui révèle une anomalie chromosomique dans 12 % des cas avec des variations :

- malformation unique : 10,5 %,
- malformation unique avec retard de croissance : 20,9 %,
- malformation multiple : 34,7 %,
- malformation multiple avec retard de croissance : 45,5 %,
- retard de croissance ou modification du volume du liquide amniotique : 7-8 % (Boué, op.cit.).

B/ LES POLITIQUES PUBLIQUES DE DÉPISTAGE ANTÉNATAL.

1.L'organisation administrative du dépistage.

Bien que le dépistage anténatal fasse partie d'une politique de santé publique, qui soulève des questions éthiques, il est assuré par des associations de loi 1901, sous la tutelle étroite des pouvoirs publics.

Si le financement est assuré par l'Assurance-Maladie, la mise en oeuvre est laissée à ces associations.

- Au plan national.

Depuis 1980, un programme national de réalisation des examens biologiques de diagnostic prénatal est mis en oeuvre par l'intermédiaire de conventions passées entre l'Association française pour le dépistage et la prévention des handicaps de l'enfant (AFDPHE) et la Caisse nationale d'assurance-maladie des travailleurs salariés, financés sur le Fonds d'action sociale, puis, à compter de 1989, sur le Fonds national de prévention.

La Commission Nationale de Biologie de la Reproduction a une compétence large mais purement consultative en la matière.

Créée par décret du 8 avril 1988, elle comporte une section de diagnostic prénatal, qui a une compétence très large puisqu'elle est consultée "sur les décisions prises par le ministre chargé de la santé concernant la pratique des examens concourant au diagnostic prénatal".

Le principe d'équipes agréées pour la réalisation pratique de ces diagnostics a été proposé par l'avis du CCNE du 13 mai 1985.

Selon cet avis, "pour conserver à ces diagnostics biologiques et échographiques la qualité de rigueur qu'ils ont pu avoir, il est recommandé d'organiser des centres agréés de diagnostic prénatal et qu'aucune décision d'interruption médicale de grossesse ne puisse être prise sans une consultation préalable d'un tel centre.

"Celui-ci devrait être multidisciplinaire, comporter au moins un médecin généraliste, un généticien biologiste et un spécialiste d'échographie foetale et être associé à un ou des laboratoires pouvant pratiquer les examens nécessaires.

"Sur le plan pratique, il est urgent de former des médecins et des personnels techniques dans ces disciplines".

L'arrêté du 12 avril 1988 a réservé "les actes de cytogénétique et de biologie en vue d'établir un diagnostic prénatal relatif à l'enfant à naître" à des laboratoires d'analyses de biologie médicale agréés par le ministre de la santé, après avis de la Commission nationale permanente de biologie médicale.

Les critères avancés par le CCNE sur la composition de ces laboratoires n'a pas été retenue, puisque l'arrêté exige seulement que les laboratoires soient dirigés par une personne ayant reçu une formation en cytogénétique humaine.

- Au plan local.

Les Centres régionaux d'étude et de biologie prénatale (CREBIOP), structure associative, ont pour rôle de coordonner les activités de laboratoire, de s'assurer que la prise en charge des couples est effective et transmettent à l'AFDHE l'ensemble des résultats.

Ils sont soutenus par un Centre national d'étude et de biologie prénatale, qui leur fournit une information continue pour l'amélioration des techniques et l'élaboration de programmes de recherche communs, notamment des études statistiques.

2.Des politiques publiques de dépistage systématique de maladies monogéniques spécifiques se sont mises en place.

Selon l'avis du CCNE de 1985 :

"Dans le cas où le diagnostic est fiable et la maladie fréquente et particulièrement grave, il peut être souhaitable d'encourager le développement des méthodes de diagnostic prénatal par des mesures générales : ainsi l'examen prénatal ou prénuptial pourrait, si les couples le souhaitent, comporter des analyses permettant de mieux préciser les facteurs de risques et éventuellement permettre le diagnostic des sujets porteurs de gènes de maladies récessives.

"Un programme de santé publique comportant la collecte d'informations sur les hémoglobinopathies (drépanocytose et thalassémie) serait dès à présent possible dans certaines régions où elles sont fréquentes, ainsi que bientôt pour certaines maladies liées au sexe.

"Son extension pourrait être envisagée dès que possible au diagnostic d'autres maladies génétiques fréquentes, graves et sans thérapeutique efficace (par exemple la mucoviscidose) en tenant compte, notamment, du coût de tels examens" (Avis 1985, p.39).

Les politiques publiques de dépistage systématique de maladies génétiques sont donc encouragées par le CCNE.

2.1. La "politique de prévention périnatale" de l'Assurance-Maladie.

Selon un bilan global réalisé par l'Assurance-maladie :

"Au 1er janvier 1990, 100 000 caryotypes, à 80% réalisés devant l'âge élevé de la mère (38 ans et plus) ont conduit à découvrir 3 100 anomalies chromosomiques dont près de 1 500 trisomies 21.

"En outre, 2 300 diagnostics prénatals réalisés pour des affections diverses ont permis de reconnaître 550 enfants atteints de maladies génétiques non chromosomiques.

"Enfin, depuis 1987 fonctionne un programme pour le dépistage des conductrices et le diagnostic prénatal des maladies liées au sexe (myopathie, hémophilie, fragilité du chromosome X...) par les procédés de biologie moléculaire : 300 diagnostics prénatals ont été effectués chez les garçons et plus de 100 ont été reconnus atteints de maladies héréditaires liées au sexe" (CNAM "La politique du handicap", brochure 1991)..

Au total, le diagnostic prénatal a permis de reconnaître 3 800 foetus atteints d'une affection lourdement invalidante.

Une nouvelle convention, signée le 9 février 1988 entre la CNAM-TS et l'AFDPHE, "assure la poursuite des actions engagées et reconnaissent de nouvelles indications de diagnostic prénatal (mucoviscidose, caryotype foetal pour des signes d'appel échographiques) ou de dépistage néonatal (drépanocytose aux Antilles-Guyane) ouvrant la voie à de nouvelles perspectives.

La France est ainsi l'un des pays au monde qui permet le dépistage le plus large des maladies de toute nature, de la manière la plus accessible aux couples, les tests étant remboursés par la sécurité sociale.

2.2. La trisomie 21.

Le diagnostic de la trisomie 21 est systématiquement proposé aux femmes de plus de 38 ans. Plus de 12 000 diagnostics sont réalisés chaque année. De 1980 à 1987, le nombre de diagnostics a été multiplié par 6, et le taux de couverture de cette population à risque par 3,7.

En conséquence de cette politique de dépistage près des 3/4 des enfants atteints de trisomie 21 naissent d'une mère jeune et à peine 1/4 des anomalies sont diagnostiquées avant la naissance. On compte actuellement en France 1 nouveau-né trisomique pour 700 naissances.

2.2.1. La mise au point d'un diagnostic plus performant.

A partir de travaux parus dans la revue Prenatal Diagnosis en novembre 1987, le professeur BOUE a mis au point une technique de diagnostic de dosage de l'hormone chorionique gonadotrope (hCG), justifiant une analyse chromosomique des cellules foetales obtenues par amniocentèse, réalisée vers 16-17 semaines d'aménorrhée.

"En ne considérant que les 5% de femmes ayant les taux hCG les plus élevés, on arriverait à ne sélectionner que des femmes ayant un risque équivalent à une grossesse chez une femme de 40 ans. Si l'on considérait, non plus 5%, mais 30% des femmes ayant les taux de hCG les plus élevés, on arriverait à dépister, grâce à une amniocentèse ultérieure 100% des trisomies 21" (A. Boué, Le Monde, 28.9.1989).

2.2.2. Les deux tiers des cas de trisomie 21 pourraient être dépistés avant la naissance.

Un programme expérimental de dosage de hCG a été mis en place par l'AFDPHE à partir du 1er avril 1990, à partir du kit "HT 21 kit", commercialisé par la firme française Clonatec pour un coût modeste (25 F.). Il a été perfectionné à partir de mai 1991 (Réponse de l'AFDPHE au questionnaire de l'OPECST du 8.4.1991, Document du 6.3.1991, modifié 2.5.1991).

L'extension du programme est envisagée à la totalité des femmes, mais le coût est important, de l'ordre de 200 MF.

L'AFDPHE souligne deux difficultés : le délai de la confirmation, après découverte d'un taux élevé de hCG, d'une anomalie chromosomique peut être une source d'angoisse qui devra connaître dans les meilleurs délais le résultat du caryotype. Le problème de la

disponibilité des laboratoires de cytogénétique (en fait leur nombre) se pose.

La seconde difficulté, d'ordre éthique, est plus importante.

"Comment les couples qui donneront naissance à un enfant trisomique 21, alors que le dosage hCG avait été considéré comme normal, accepteront d'élever cet enfant, quand on connaît le nombre important d'enfants trisomiques abandonnés" (doc. préc.).

2.3. La mucoviscidose.

Compte tenu de la grande fréquence de cette affection (1/2500 naissances) et de son caractère génétique (transmission récessive autosomique), l'AFDHE a demandé le remboursement des examens effectués dans les laboratoires de biologie moléculaire pour le diagnostic prénatal de la mucoviscidose.

L'AFDHE prend en charge des études familiales si un diagnostic anténatal d'une personne est positif ; sinon, les études familiales ne sont prises en compte que pour les couples ayant déjà un ou plusieurs enfants atteints, pour les sujets eux-mêmes atteints, ou ayant eu d'une union précédente un enfant atteint, à condition qu'un conseil génétique préalable ait été donné par un généticien spécialiste de la mucoviscidose.

La mutation peut donc être recherchée chez tout apparenté dont la probabilité d'être hétérozygote est supérieure à 1/8 ou un conjoint.

C/ LE RÔLE DU CONSEIL GÉNÉTIQUE.

Le conseil génétique est un acte médical spécialisé complexe.

Il exige des qualités professionnelles et une conscience professionnelle extrêmement exigeantes.

Le conseil génétique implique l'accès et la connaissance des données de la littérature médicale décrivant les 4000 maladies génétiques et les 2000 gènes actuellement localisés, la détermination exacte de l'affection dont le sujet est atteint.

Il suppose une investigation dans la généalogie de la famille du sujet atteint la plus complète possible. Les apparentés sont tous sollicités pour réaliser des caryotypes nécessaires à l'étude des modes de transmission de la maladie, selon les lois mendéliennes.

Le médecin peut alors découvrir que des parents sont eux-mêmes atteints de l'affection étudiée.

Une fois ces données réunies, le médecin doit informer le couple.

La forme que prend cette information est cruciale.

Il doit au couple consultant une "information objective, sans intention normative, c'est à dire l'élaboration d'un programme lucide d'un pronostic probabiliste au sujet de l'enfant à naître" (dans le cadre du diagnostic prénatal). "Il doit se garder de deux écueils : alarmer à tort et conduire un couple à pratiquer une contraception définitive ou à envisager une procédure d'adoption ; rassurer inconsidérément et laisser concevoir un second enfant anormal" (Avenir de la santé, art. cit.1988, p.772).

Pour des auteurs américains, "les nouvelles applications de la génétique médicale et de la consultation de génétique qui se sont développées après la seconde guerre mondiale ont mis l'accent sur la non-directivité, le soutien à la décision des patients, quelle qu'elle fût, et le refus de dicter une conduite aux patients. Aujourd'hui, la non directivité, c'est à dire la neutralité éthique, est la règle de la consultation de génétique" (Wertz et Fletcher, "Le choix du sexe : une connaissance fatale ?", Hasting Center report, mai-juin 1989).

Selon un praticien, en fait, "le médecin n'est pas neutre. Mais devant le couple, ni les problème de coût, de prise en charge, ni l'aspect collectif, de santé publique, ne sont envisagés. Il s'agit d'une relation bilatérale entre un couple et un médecin. Celui-ci n'a pas le droit d'exiger l'héroïsme de l'humanité par couple interposé" (J.-M. Robert, Hôtel-Dieu de Lyon, entretien du 19.3.1991).

La façon d'annoncer le pronostic est déterminante pour l'attitude du couple : "il faut se méfier des prédictions sauvages des échographistes qui ne sont jamais sûrs de leur pronostic" (l'échographie permet de mettre à jour des signes d'appel). "Faut-il dire la vérité au malade ? Pour le diagnostic prénatal, les médecins se refusent d'envisager d'avoir un jour à regretter de ne pas avoir eu les moyens de dépister un enfant handicapé" (groupe d'étude de psychiatres de l'Hôpital Saint-Jean de Dieu de Lyon, entretien du 28.2.1991).

Le médecin met au service du diagnostic prénatal toutes les connaissances et les compétences scientifiques, biologiques, génétiques et médicales, pour assurer un pronostic fiable.

Existe-t-il des garanties suffisantes de diagnostic ?

Le fait que le conseil génétique soit exercé par des équipes est une garantie indispensable.

Mais "une fois établi, le diagnostic précis de la pathologie foetale, c'est au néonatalogiste que revient la lourde tâche d'établir un pronostic. En effet, c'est lui, dans l'équipe obstétrico-pédiatrique, qui connaît le mieux la pathologie néonatale et son devenir. Il est ainsi amené à donner son avis sur le pronostic vital, fonctionnel et sur les possibilités thérapeutiques post-natales de l'affection mise en évidence (...). Dans certains cas difficiles, il devra faire appel aux spécialistes : chirurgien, cardiologue, néphrologue, etc... pour l'aider dans cette tâche. En fonction du pronostic porté, l'équipe médicale décidera de réaliser une ITG ou de laisser évoluer (la grossesse) jusqu'à son terme, ou encore de l'interrompre prématurément pour soigner au mieux l'enfant" ("Changements apportés par le diagnostic anténatal en médecine périnatale, progrès et problématique", Vial, Journées parisiennes de pédiatrie, 1989).

II-POUR QUI ?

A/ L'ACCÈS AU DIAGNOSTIC ANTÉNATAL.

Il concerne tout d'abord les familles à risques, mais son accès est de plus en plus élargi, du fait de l'importance croissante des pathologies imprévisibles dans le nombre des pathologies totales (le nombre de grossesses à risque faisant l'objet de diagnostics quasi-systématiques, le nombre d'interruption de grossesse augmente, mais les enfants handicapés naissent de plus en plus dans des couples non détectés comme étant à risque).

1. Le mécanisme de la transmission héréditaire des maladies.

La morphogénèse au cours de la gestation représente le déroulement du programme génétique, inscrit dans les molécules d'ADN des 23 paires de chromosome qui codent l'embryogenèse, la différenciation puis le fonctionnement de chacune des cellules.

L'ensemble des informations génétiques, portés par les gènes, dans les chromosomes constitue le génome.

Une erreur dans une information génétique sera à l'origine d'une maladie génétique. Elle se transmettra à toutes les générations avec la duplication et la transmission du chromosome qui la porte¹.

1. Les gènes fonctionnant par paires (chromosome maternel + paternel), si l'un des deux gènes est anormal, la maladie n'apparaît pas nécessairement :

Dans certains cas le gène normal peut assurer à lui seul la fonction correspondante (ou **phénotype**, caractère exprimé correspondant à l'activité d'un gène). Le sujet possède un gène anormal mais se présente comme un sujet sain : il est **hétérozygote**.

Si le gène déficient se trouve sur les deux chromosomes homologues, la maladie apparaît. Le sujet est **homozygote** pour le gène anormal ; la maladie est **récessive**.

Si le seul gène normal ne suffit pas à assurer la fonction et que la maladie apparaît chez le sujet hétérozygote, il s'agit d'une **maladie dominante**.

La transmission héréditaire d'une **anomalie chromosomique liée à un allèle** (état dans lequel se trouve un gène présent en un locus particulier d'un chromosome) récessif est différente selon que la maladie est portée par un **autosome** (22 paire de chromosomes homologues) ou un **gonosome** (ou hétérochromosome, 23ème chromosome sexuel).

1) Dans le premier cas (autosome), la maladie n'apparaît que si le sujet est homozygote a/a.

Les parents sont toujours transmetteurs. La probabilité pour que gamètes de parents, hétérozygotes A/a ayant un phénotype normal lié à la dominance de l'allèle A et à la récessivité de l'allèle a provenant d'une mutation génique, soient porteurs de l'allèle a est de 1/2. La probabilité d'avoir une descendance ayant le génotype a/a est de 1/4.

L'enfant est homozygote récessif, atteint d'une maladie d'origine autosomique, bien que ses parents aient un phénotype normal.

2) Dans le second cas (gonosomes), la maladie a apparaît :

- chez les filles homozygotes a/a, seul pour des allèles létaux, ne permettant pas la survie des individus homozygotes,

- chez les garçons porteurs de l'allèle a sur le chromosome X, car la déficience engendrée par la présence de l'allèle a n'est pas compensée puisque le chromosome Y, plus court, n'a pas d'allèle du gène considéré.

Une mère homozygote a/a transmettra la maladie à tous ses fils.

Une mère hétérozygote A/a et un père non porteur de l'allèle a ne transmettront la maladie qu'à leur fils dans un cas sur deux ; la probabilité que les filles portent l'allèle a est aussi de 1/2.

2. Quelles anomalies dépister ?

2.1. Les aberrations chromosomiques ne représentent que 15 à 20% des anomalies congénitales.

La quasi-totalité (90%) des anomalies chromosomiques ayant des conséquences phénotypiques (anomalies du nombre de chromosomes) surviennent chez des géniteurs ayant un caryotype normal (Boué, op.cit.p.93 et s.).

Les transmissions déséquilibrées d'anomalies portées à l'état équilibré par un des géniteurs ne représentent que 5 % .

Les maladies mendéliennes (héréditaires) représentent 15 à 20 % des anomalies congénitales.

Il peut s'agir :

- soit d'une maladie héréditaire, récessive (mutation qui n'influence pas le phénotype, la morphologie, à l'état hétérozygote) autosomique (sur un chromosome non sexuel),
- soit d'une maladie héréditaire récessive liée au chromosome X (d'identification sexuelle).

La plupart des malformations congénitales ont un mode de transmission, de survenance inconnu.

En pratique, ce n'est que pour quelques malformations congénitales qu'un diagnostic orienté par la notion précise de risque pourra être proposé au couple dès le début de la grossesse.

Le nombre de diagnostic des anomalies chromosomiques a été multiplié par six, passant en sept ans (1980-1987) de 2 759 à 13 783. Le taux de diagnostic demandé en raison de l'âge maternel a augmenté de 75 à 88 %. Ainsi le pourcentage de femmes de plus de 38 ans réalisant un diagnostic anténatal a été multiplié par 3,7 passant de 14 % à plus de 51 % pendant la même période. Le nombre de grossesses chez les femmes de plus de 38 ans s'est en effet accru, de 15 000 à 23 500 (soit de 1,87 à 3,06 % des naissances).

Cette augmentation des analyses chromosomiques après échographie a augmenté notablement le nombre d'aberrations chromosomiques décelées.

L'établissement du caryotype foetal, réalisé grâce à un examen unique, permet le diagnostic de toutes les variétés d'anomalies chromosomiques.

Il constitue l'examen biologique le plus fréquent dans le cadre du diagnostic prénatal, mais la fréquence d'anomalies décelées reste faible (2 à 5%).

2.2. Les maladies monogéniques dont on fait le diagnostic sont moins nombreuses (quelques diz./millions d'hab.), mais la fréquence des anomalies décelées est élevée (25 %).

Les techniques permettant le diagnostic d'anomalies génétiques sont extrêmement nombreuses et font appel à des méthodes d'analyses très diverses puisque fondées soit sur l'analyse du produits de l'expression du gène, la protéine (maladies du métabolisme), soit sur l'analyse du gène lui-même.

3. Le dépistage systématique serait un non-sens.

Environ 3% de tous les enfants, vivants ou morts-nés, sont atteints de malformations congénitales.

Les plus fréquentes sont les anomalies chromosomiques (1 nouveau né sur 175 est porteur d'une aberration chromosomique). Les malformations congénitales concernent, selon le type de maladies, entre 1,4 et 4 pour mille naissances. Les maladies génétiques de 1 pour 2000 pour les plus fréquentes (comme la mucoviscidose) à 1 pour 10 000.

Il ne paraît pas envisageable, rationnellement ou éthiquement, de procéder à un dépistage systématique de la population pour détecter des maladies génétiques, d'autant que chaque individu est porteur d'une anomalie génétique mineure ou non.

Le contrôle de toutes les 760 000 grossesses ne permettrait pas la disparition des anomalies chromosomiques, car 98% de ces aberrations surviennent de nouveau, quand le caryotype des parents est normal.

"L'éradication des maladies héréditaires est un objectif inaccessible, ne serait-ce que parce que ces maladies se renouvellent par mutation. On pourra en réduire le nombre, mais, en réalité, ce qu'on va le plus réduire c'est ce dont on ne connaît pas la cause mais que l'on voit, comme avec l'échographie, par vision directe des malformations. La plupart des accidents du développement sont en effet imprévisibles et surviennent de manière inopinée" (J. Frézal, Le Monde 11.10.1989)

Il est toutefois possible de mettre en place des stratégies de dépistage ciblées sur des maladies bien précises.

"Pour quelques maladies autosomiques, il serait possible cependant de reconnaître les couples à risque dès la première grossesse grâce au dépistage des parents hétérozygotes.

"Pour qu'une telle stratégie soit possible, il faut :

1) que la maladie soit suffisamment fréquente, donc la fréquence des hétérozygotes,

2) que la technique de diagnostic soit fiable et relativement simple" (Boué, op. cit., p.269).

Les maladies candidates à une telle stratégie restent en nombre limité.

Le diagnostic d'hétérozygotie n'a été proposé à l'ensemble d'une population à risque que pour les hémoglobinopathies (pour lesquelles on dispose d'un test très précis) comme la thalassémie, et pour la maladie de Tay-Sachs chez les Juifs Ashkenases.

B/ LES FAMILLES À RISQUES.

Cette notion de "couple à risque" ne pourra que s'étendre rapidement aux affections héréditaires dues à un seul gène grâce au progrès de séquençage du génome humain.

Qu'est-ce qu'un "couple à risque" ?

- L'âge de la femme.

Le risque d'aberration chromosomique chez le fœtus augmente notablement à partir de 40 ans, alors que l'âge du père ne semble pas, selon les connaissances actuelles, avoir d'influence sur l'incidence des aberrations chromosomiques.

- L'existence d'antécédents.

- Il peut s'agir d'échec de la reproduction, de fausses couches répétées pendant les 3 premiers mois de la grossesse.

"En effet, un individu sur 500, soit un couple sur 250, a une anomalie chromosomique équilibrée, qui ne peut être découverte que si on fait un caryotype.

"Ce remaniement (...) ne s'accompagne d'aucune anomalie phénotypique apparente ; il ne peut donc être découvert que de façon fortuite ou après la naissance d'un enfant porteur d'une anomalie déséquilibrée, ou enfin lors d'un bilan d'échecs de la reproduction. Il faut alors savoir chercher ce remaniement chromosomique équilibré dans la famille du conjoint porteur de l'anomalie" ("Guide pratique du diagnostic prénatal", AVIMS, 1991).

- La mort néonatale est un indice important qui peut mettre sur la voie d'une anomalie génique ou plurifactorielle.

"Un décès néonatal inexplicé doit toujours faire l'objet d'un conseil génétique .

Pour les maladies autosomiques récessives, on ne peut reconnaître un couple à risque qu'après la naissance d'un enfant atteint. Ce n'est donc qu'aux grossesses suivantes qu'un diagnostic prénatal pourra être proposé.

On a estimé que seuls 23% des enfants atteints d'une maladie autosomique récessive naissaient dans des familles déjà reconnues "à risque" (Guide préc.).

Pour ces couples, le diagnostic est seulement proposé. Pour certaines affections particulières, il est systématiquement proposé. Ce sont les limites d'une politique publique de dépistage, dans un Etat démocratique, qui ne saurait contraindre.

Mais pour les autres couples, qui ne sont pas à risque, mais seulement inquiets, peuvent-ils, et dans quelles conditions, demander un diagnostic prénatal ?

- Les couples inquiets.

Une extension théorique.

L'échographie permet le diagnostic de la plupart des malformations tant externes que viscérales, par visualisation du fœtus ; elle guide tous les prélèvements de cellules fœtales.

La mise en oeuvre de programmes d'applications de ces diagnostics à l'ensemble des grossesses à risque s'inscrit dans la logique du diagnostic anténatal. La stratégie doit être déterminée selon la gravité de l'anomalie, son mode de survenue, son incidence dans la population.

Après l'application du diagnostic prénatal aux groupes à risques faciles à définir (géniteurs porteurs d'une anomalie équilibrée de structure, mères de plus de 38 ans, antécédent d'anomalie

chromosomique chez un enfant), les deux tiers des naissances avec aberrations chromosomiques ne sont pas décelées car le plus grand nombre de naissances est dans la population de mères jeunes (les 3/4 des trisomies naissent dans ce groupe). Mais la diminution de la limite d'âge, n'est pas efficace au vu du rapport nombre d'analyses/proportion d'anomalies détectées.

Signes échographiques et amniocentèses ne permettent de déceler que les aberrations chromosomiques entraînant des anomalies importantes du phénotype et souvent tardivement. D'autres critères sont utilisés : longueur du fémur, dilatation des bassinets, examen de la nuque... Des examens biologiques réalisés sur le sang maternel doivent alors être envisagés.

L'extension du diagnostic prénatal à des nouvelles indications et à de nouvelles techniques pose des problèmes éthiques. Le diagnostic prénatal des maladies dominantes se heurte à la petite taille des familles dont les ascendants sont souvent décédés. Lorsque la biologie moléculaire n'a pas pu déterminer si le géniteur a hérité de son ascendant atteint le chromosome sain ou le chromosome porteur du gène muté, le diagnostic prénatal peut soit exclure le risque pour le foetus, soit révéler que le foetus a le même risque théorique que le géniteur, soit 50 % .

Des difficultés pratiques de mise en oeuvre.

Les critères d'un diagnostic sont en théorie purement médicaux. Il ne sont pas effectués à l'initiative des patients du fait de leur inquiétude quant à la normalité de leur enfant.

Selon une enquête (Wertz et Fletcher, "Le choix du sexe : une connaissance fatale ?", Hasting Report Center, mai-juin 1989), "la majorité des généticiens dans le monde ferait un diagnostic prénatal chez une femme de 29 ans inquiète, mais sans historique familial de problèmes génétiques ou de contact avec des substances toxiques, ou l'adresserait à quelqu'un qui ferait ce diagnostic".

Lorsqu'il est demandé aux généticiens les raisons de cette démarche, certains répondent que des femmes ont une inquiétude particulière "car elles travaillent dans des institutions pour retardés mentaux" ou connaissent des couples qui ont eu des enfants trisomiques. D'autres pensent que "toute femme enceinte devrait avoir la possibilité de voir ses inquiétudes apaisées. Ils (les généticiens) considèrent le diagnostic prénatal comme bénéfique pour la santé mentale de la mère, donc pour une grossesse plus épanouie".

L'inquiétude des couple face à une éventuelle pathologie d'un foetus peut être remplacée, lorsqu'elle est confirmée par un caryotype

indiquant une maladie au pronostic sombre, par une angoisse d'une tout autre nature.

Le couple, vaguement inquiet, peut alors être confronté à une redoutable décision, celle de poursuivre la grossesse ou pas. Pour certains, il s'agit d'un moindre mal : si le couple n'avait appris qu'à la venue au monde de l'enfant son handicap, le rejet aurait pu être plus fort. Car certains couples acceptent, soit de prendre le risque de poursuivre la grossesse, quand ce risque est quantifié, soit de mettre au monde un enfant handicapé, pour lequel ils ont refusé l'interruption de grossesse, pour des raisons religieuses (dans la réalité, en cohérence avec leurs convictions, certains couples ne recourent pas au diagnostic prénatal, puisque quel qu'en soit l'issue, il sera accepté).

Dans la majorité des cas, le diagnostic prénatal apaise des angoisses injustifiées.

III-QUESTIONS-CLEFS ET REPONSES CONTRADICTOIRES.

A/ QUELS OBJECTIFS ?

a) L'objectif du diagnostic est de rassurer.

Le diagnostic anténatal permet aux couples ayant déjà eu des enfants atteints d'anomalies, ou se sachant porteurs d'un risque de maladie héréditaire pour leur descendance, de procréer alors qu'ils auraient renoncé à avoir des enfants.

Lorsqu'il permet de conclure à l'absence d'anomalie, le diagnostic anténatal est donc de nature à lever les angoisses des parents désireux d'avoir un enfant. Lorsqu'une maladie est détectée in utéro, il appartient au couple de décider ou pas la poursuite de la grossesse, à quelque stade que ce soit.

Cette décision, grave, ne peut qu'appartenir au couple, le rôle du conseil génétique est cependant déterminant, les réponses médicales ne sont pas toujours adaptées :

Le pronostic médical peut être obscur. "Que peut bien signifier pour un couple dont l'un des conjoints est mort de spina bifida aperta, la notion d'un risque de 1,4% de voir naître son propre enfant atteint de ce terrible handicap ?" (J.-M. Robert, "Le devenir du conseil génétique et le diagnostic prénatal", Université Laval, 1980). Bien des couples préfèrent ne pas prendre le risque, ne pas comprendre le risque réel et renoncer.

Le pronostic médical peut être aussi angoissant que les angoisses auquel il est censé répondre. L'exécution d'un diagnostic prénatal est, en pratique, souvent lié à l'acceptation tacite d'une interruption de grossesse en cas de pronostic défavorable. "La liberté de parents confrontés à une susceptibilité de pathologie chez leur enfant ou à l'éventualité qu'ils transmettent eux-mêmes une telle pathologie, paraît plus que dérisoire" (L.Gavarini, in Le magasin des enfants, 1991).

b) Quel est l'objectif des politiques publiques de dépistage des maladies génétiques ?

1. Une évolution à risque.

Lorsqu'un médecin propose un diagnostic anténatal à un couple à risque ou lorsque celui-ci lui demande un diagnostic, l'objectif poursuivi est de rassurer le couple ou bien de lui permettre de prendre

les décisions quant au devenir de la grossesse en toute connaissance de cause, même si cette "connaissance" reste parfois statistique.

Mais quand des politiques publiques de dépistage des couples à non-risque sont décidées et proposées systématiquement par des médecins, des généticiens, il y a, pour certains, **dérive vers un eugénisme.**

Sous sa forme la plus banale, l'échographie, "devenue le point de passage obligé de toute grossesse", aux formes plus sophistiquées, analyses chromosomiques et génétiques, on attend du dépistage anténatal "qu'il livre tous les secrets du fœtus et surtout qu'il garantisse la normalité de l'enfant. Le médecin est à la fois l'instigateur et le contremaître de cette action prophylactique, il est préposé imaginativement à protéger des risques de pathologie et d'anormalité" (L.Gavarini, in "Le magasin des enfants", 1991).

Cette nouvelle responsabilité dont se chargent les médecins est grosse de dérives inquiétantes.

"La mère, le couple, veulent un enfant non pas parfait, mais libre d'entraves, libre de handicap et qui les laissera libres eux aussi de toute accusation de ne pas avoir fait le maximum pour donner à cet enfant toutes ses chances" (R.Frydman, Libération, 31.5.1990).

Or, cette liberté individuelle serait de plus en plus "conditionnée socialement" par le mythe du beau bébé et ferait "l'objet d'une surenchère permanente dans la surveillance technique, biologique et clinique", sans doute du fait que "les connaissances de la génétique progressant, l'emprise de la transmission héréditaire se fait plus sentir, augmentant le sentiment de responsabilité biogenico-morale, si ce n'est celui de culpabilité" (L.Gavarini, op.cit.).

Ce risque est accru par la maîtrise des techniques de reproduction assistée et l'acceptation de l'accès à ces techniques des couples fertiles mais porteurs d'une anomalie génétique.

Compte tenu des implications éthiques et des enjeux, des risques de dérives ou de critiques sur la mise en place, sans bruit, d'un "eugénisme d'Etat", le Ministère de la Santé ne devrait-il pas cesser de se défausser sur des associations de loi 1901 ?

Les instances qui conçoivent et mettent en oeuvre des politiques publiques de dépistage anténatal doivent le faire publiquement.

Ne serait-il pas nécessaire que, soit le CCNE soit systématiquement saisi de ces programmes, soit l'AFDHE se

dote d'un comité d'éthique qui puisse discuter publiquement de la finalité de ces programmes ?

2.La question de l'accès des couples fertiles à la PMA pour indications génétiques.

Dans le cadre du don de sperme, les CECOS effectuent un dépistage génétique et classent les donneurs trois catégories, acceptés, refusés (2,7%) et acceptés sous réserve (entre 26 et 27%), comme il a été vu (voir supra).

Pour J. TESTARD : "l'appariement biologique consiste à éviter le mariage gamétique de deux individus présentant un même facteur de risque, tel qu'il aura été découvert par l'enquête génétique.Celle-ci permet d'identifier la prédisposition à certaines maladies à partir d'un questionnaire concernant les ascendants du demandeur de gamètes et ceux des donneurs potentiels.Ainsi, on éviterait que deux géniteurs suspectés d'être génétiquement dépositaires d'une même prédisposition à tel handicap transmettent ce handicap à l'enfant" (Libération, 16.2.1990).

Il en conclut que, dans le cadre d'une "procréation naturelle", "quiconque s'autorise à concevoir un enfant hors de l'ordre médical se commet (...) avec un partenaire potentiellement dangereux selon les normes de la biomédecine".

Les conséquences qui devraient en être tirées sont que : "l'intrusion biomédicale dans la conception, en créant chaque fois que possible le devoir de faire mieux que le hasard, devrait laisser à tout centre de FIV l'usage des techniques d'identification génétique applicables (...) car la procréation est une chose trop sérieuse pour être subordonnée aux aléas de la copulation".

La légitimité du recours à la procréation médicalement assistée pour indications génétiques doit se poser sans doute plus sereinement.

Pour les CECOS, elle est compréhensible pour des couples qui refusent le diagnostic prénatal (en fait, qui refuseraient un IVG) ou pour lesquels celui-ci est impossible.Le contrôle génétique des donneurs et des receveurs de gamètes vise seulement à éviter la transmission des handicaps les plus graves et les plus fréquents.

Pour le président de la commission de génétique des CECOS, créée en 1983 comme structure de réflexion et d'aide à la décision en matière génétique, "au fil des années, nous sommes confrontés à des problèmes de plus en plus difficiles à résoudre" (L'Evènement du Jeudi, 14-20.3.1991).

Pour la presse, "au quotidien des CECOS règne une certaine sélection. Serait-on loin de l'eugénisme ? Quelle est la frontière entre la prévention dont l'objectif est l'intérêt de l'enfant et l'eugénisme qui élimine a priori un éventuel enfant handicapé ? Quel peut être le seuil de gravité acceptable d'un handicap ? Quel type d'enfant désire-t-on ?" (L'Humanité, 6.3.1991).

Autant de questions qui ne peuvent être "soumises au droit de veto des médecins et qui posent le problème du pouvoir médical" (P.Jalbert).

Un peu rapidement, les médecins des CECOS, face à des partenaires qui ne sont pas "accouplés au hasard" s'étaient vus, du fait de leur fonction "investis avec l'accord tacite de la société, d'un pouvoir singulier, celui d'accorder leurs semblables afin de constituer des couples reproducteurs" ("Problèmes génétiques liés à la procréation artificielle avec don de gamètes : solutions adoptées par les CECOS", P.Jalbert et G.David, Journal gyn.obst., 16, 1987, p.547-552).

Le temps de la réflexion n'est-il pas venu sur ces pratiques "d'appariement génétique" ?

D'où les réflexions menées par les CECOS eux-mêmes sur les limites de leur stratégie "d'évitement" des maladies génétiques dans le cadre du don de sperme.

"Lorsqu'un couple demande un don de gamètes en raison de l'infertilité d'un conjoint alors que l'autre conjoint est fertile mais offre un risque de transmission d'une affection héréditaire, les médecins ne devraient pas opposer un refus si l'affection n'est pas majeure et si le couple demandeur a été clairement informé de l'importance du risque et de sa gravité", en revanche, "l'attitude à adopter au cas où l'affection héréditaire serait majeure n'est pas consensuelle et nécessite une réflexion supplémentaire"(conclusions d'un séminaire de l'association Descartes et des CECOS, 16 et 17 novembre 1990).

Le séminaire proposait l'organisation d'une enquête auprès des donneurs "pour connaître leur opinion concernant l'utilisation de leurs gamètes dans des situations à risque génétique".

Il concluait par un appel à la raison : "la société ne doit pas s'emparer du phantasme de l'enfant parfait et du mythe de l'enfant idéal, si présents chez les futurs parents. Elle ne doit pas attendre non plus de la médecine en général et de la génétique en particulier qu'elles leur donne une valeur de réalité".

La démarche des CECOS, bien que limitée compte tenu du faible nombre de donneurs, en constitue-t-elle les prémices ?

B/ QUE DIAGNOSTIQUER ?

a) Quelles maladies génétiques diagnostiquer ?

"La nature des handicaps susceptibles de justifier une interruption volontaire de grossesse pour motif génétique ne fait pas l'unanimité des praticiens" ("L'avenir du futur", C. Moraine, Autrement, 120, mars 1991).

1. Les maladies sans thérapeutique.

Il existe un hiatus croissant entre les possibilités de diagnostic, qui se multiplient au fur et à mesure de la localisation des gènes responsables d'une maladie génétique, et les possibilités de thérapeutiques.

Il est particulièrement dramatique de proposer à des couples des diagnostics prénatals, pour des pathologies sans thérapeutique. La thérapie génique n'est qu'à ses balbutiements. La médecine foetale aussi, alors que la connaissance des gènes porteurs de risques augmente sans cesse.

Les capacités de connaître, de savoir, vont plus vite que les possibilités de guérir.

2. Les maladies à évolution lente.

La médecine doit-elle annoncer une maladie latente qu'on ne pourra ni traiter, ni améliorer dans la limite des connaissances du moment ?

La connaissance du caractère évolutif d'une pathologie est un facteur déterminant de décision dans le cadre du diagnostic prénatal.

Quelques exemples de maladies décelables.

La myopathie de Duchenne conduit un garçon à perdre la marche vers dix ans, avec la perspective inexorable de la mort vers vingt ans. Mais la myopathie de Becker est à évolution plus lente, sur plus de 40 ans. On ne peut distinguer l'une de l'autre avec les techniques actuelles.

La polykystose rénale de type adulte conduit des sujets de plus de 40 ans à se soumettre périodiquement au rein artificiel.

La chorée de Huntington n'apparaît qu'à l'âge adulte, après 30 ou 40 ans de vie normale, conduit à la mort en moins de 10 ans, dans un état de démence sévère. Cette pathologie vaut-elle une interruption de grossesse, et si oui, pour quel motif ?

La maladie d'Alzheimer pose un problème semblable ; elle se développe encore plus tard, vers 60 ans.

Qui peut apprécier la valeur des bonnes années de la vie vécue avant la maladie ?

b) Les maladies génétiques liées au sexe.

Le diagnostic des maladies génétiques liées aux chromosomes sexuels est particulièrement délicat, notamment pour l'X fragile, d'autant plus que le diagnostic de sexe est plus facile.

1. Le problème particulier du retard mental lié à l'X fragile.

Il s'agit de l'anomalie chromosomique la plus fréquente (1 sur 1500 naissances pour les garçons).

Le retard mental est variable : débilité moyenne (70 % des cas) ou profonde (30 % des cas).

L'expression est difficile à mettre à jour, car, si chez les garçons, l'anomalie s'exprime assez constamment, chez les femmes conductrices, il est souvent nécessaire de faire le caryotype d'une fille exprimant cette anomalie chromosomique pour démontrer que la mère est conductrice. La mise en évidence de l'X fragile est particulièrement difficile dans les tissus.

L'étude généalogique montre que le chromosome défectueux peut être transmis par un homme normal à ses filles, elles-mêmes normales, mais qui vont transmettre. Le mécanisme de transmission est inconnu¹.

1. On pensait qu'il y avait prémutation chez l'homme sain qui ne s'exprimerait qu'après recombinaison ou interaction avec une séquence d'ADN apportée par l'X de l'épouse au cours de la méiose féminine, les filles transmettant ensuite un X pathologique. L'équipe du professeur Mandel a mis en évidence une double anomalie : mutation et méthylation.

Ces travaux vont sans doute augmenter le problème éthique lié à cette affection.

Des femmes ayant des filles débiles dans leur famille peuvent décider une interruption de grossesse d'une fille porteuse de l'X fragile. De plus, seuls 80 % des garçons et 30 % des filles porteurs de cette mutation ont un retard mental, moins marqué chez les filles. Aucune certitude de prédiction n'existait avant les travaux de Mandel.

Ce syndrome touche aux capacités intellectuelles des malades. Le fait que le diagnostic existe avant la thérapie rend le choix d'interruption de grossesse plus délicat.

2. Une sélection du sexe plus facile.

Tant que le diagnostic prénatal imposait le recours à des techniques lourdes et sophistiquées, le risque d'une banalisation de l'interruption volontaire de grossesse restait quasi-inexistant. "Il n'en est plus de même aujourd'hui, compte tenu de la mise au point de méthodes largement accessibles " (Le Monde, 14.5.1985).

"Il paraît judicieux qu'une réglementation intervienne sur la disponibilité et l'usage des **"trousses de diagnostic génétique"** qui existent déjà dans certains pays", et qui, pour l'une d'entre elles, permet le diagnostic du sexe avant la 10ème semaine de gestation" (Avis du CCNE de 1985).

Plusieurs méthodes de sexage des embryons existent, soit au niveau de l'oeuf (le sexage consiste ici à déterminer a posteriori le sexe des embryons résultant de la fécondation d'un ovocyte X et d'un spermatozoïde X ou Y), soit au niveau des spermatozoïdes (par séparation des spermatozoïdes contenant le chromosome X et ceux contenant le chromosome Y).

Cette dernière méthode repose sur le présupposé selon lequel il existe une différence de propriétés physico-chimiques ou biologiques entre ces deux types de cellules.

Ce point est encore largement controversé.

"Plus de 500 publications sont parues à ce sujet, mais cependant très peu se sont révélées convaincantes"(M. Fellous, rapport Lenoir, II, p. 99 et s.). Ainsi, sur les bovins, si la séparation entre spermatozoïdes X et Y a réussi, ils ont perdu leurs propriétés fécondantes.

Par contre, des expériences de sexage pré-implantatoire des embryons, ont été réalisées en Grande-Bretagne, avec un succès partiel. "En France, à notre connaissance, ces expériences n'ont pas été réalisées mais il faut reconnaître que des méthodes très fiables existent" (rapp.préc.).

Il est clair que la technique de tri des spermatozoïdes selon leurs caractéristiques sexuelles n'est qu'une question de temps. Elle aurait comme avantage d'éviter une manipulation de l'embryon.

D'ores et déjà, le sexage pré-implantatoires des oeufs formés, peut être techniquement réalisé.

c) Les anomalies chromosomiques.

Toutes les anomalies chromosomiques ne provoquent pas des pathologies invalidantes, comme certaines anomalies gonosomiques¹ (1 anomalie chromosomique sur 7), par exemple les syndromes de Klinefelter ou de Turner, la trisomie X.Or, "les femmes qui bénéficient d'un diagnostic prénatal cytogénétique confondent souvent les conséquences de la trisomie 21 avec celles des anomalies gonosomiques (...) souvent elles ont reçu du corps médical des informations divergentes qui rend difficile la décision à prendre, enfin, à une époque où nos contemporains ont le phantasme de l'enfant parfait, la découverte d'une anomalie qui peut avoir des conséquences minimales est difficilement acceptable, ce qui explique des demandes d'interruption de grossesse pour des anomalies dont la symptomatologie peut être considérée comme mineure" (M.-L. Briard, "Les anomalies des chromosomes sexuels et leur diagnostic anténatal", Groupement français de gynécologie de l'enfance et de l'adolescence, 7.10.1989).

Certaines anomalies chromosomiques ont une expression très variable.

Les anomalies numériques des gonosomes 47XXX, 47XXY et 47XYY de nouveaux-nés produisent des enfants ayant une intelligence qui se situe dans les limites normales, mais dans 1/3 des cas, le QI se situe plutôt aux environs de la limite inférieure. Seulement 16 grossesses XXY sur 35 et 18 grossesses XXX sur 27 ont été menées à terme (1985-1986).

Le problème de l'interruption de grossesse du syndrome 47XXX a été exposé dans une étude de huit observations (Aspects pédiatriques du syndrome 47XXX, Toubanc, Lecointre, Guibault, Girard, in Groupement français de gynécologie de l'enfance et de l'adolescence, 7 octobre 1989).

Cette trisomie est l'anomalie la plus fréquente de la femme (1 pour 1000 naissances féminines). Le conseil génétique donné est le suivant : "Votre fille sera phénotypiquement normale, elle sera assez grande et le développement pubertaire sera normal, mais son niveau intellectuel sera moins élevé que chez ses frères et soeurs. Elle fera partie d'un groupe à risque pour voir se développer chez elle un retard

1. Concernant les chromosomes sexuels.

moteur et du langage, comme plus tard pour les acquisitions en particulier scolaire". Le choix est, conclut l'étude, très délicat.

Pour une gynécologue, N. Athéa, qui traite ces patientes (pour le syndrome de Turner, les femmes atteintes peuvent être éventuellement fertiles), **"il est difficilement supportable pour ces personnes, vivantes, dont certaines ont un développement intellectuel limité mais dont d'autres ont le bac (une fait même des études de médecine), de savoir que leur maladie fait l'objet d'indications systématiques d'interruption thérapeutique de grossesse"** (entretien du 24.4.1991).

C/ QUELLES SONT LES CONSÉQUENCES DU DIAGNOSTIC ANTÉNATAL ?

1. Pour le malade.

Au plan individuel, le diagnostic anténatal peut révéler l'existence d'anomalies qui sont actuellement hors d'atteinte des ressources thérapeutiques : "en effet, les progrès de la médecine ne lui permettent pas encore de guérir bon nombre des affections héréditaires ; tout au plus autorisent-ils une faible prolongation de la durée de la vie avec une amélioration limitée de sa qualité" (CCNE, avis de 1985 préc.).

Au niveau collectif, de plus grands risques existent :

- **Jusqu'où peut mener le refus du handicap ?**
- **Quelle sera la place, dans l'avenir, des handicapés ?**

2. Pour la famille, les proches, les parents.

- **Les risques de la connaissance.**

Doit-on révéler aux personnes dont on a prélevé du sang pour établir un caryotype nécessaire à l'étude d'une pathologie concernant l'un des membres de la famille, qu'il est lui-même atteint de cette affection ?

Le dépistage des hétérozygotes a l'immense avantage de rassurer les individus qui ne possèdent pas le gène défectueux, et en particulier les soeurs des malades atteints d'une affection liée au sexe et de permettre aux femmes conductrices de recourir au diagnostic prénatal à chacune de leur grossesse : "Jusqu'ici, la soeur d'un myopathe, dont elle a subi le calvaire jusqu'à la mort, refuse d'être la mère d'un garçon. Demain, il sera possible de lui dire si elle est conductrice et si

le garçon dont elle enceinte est atteint ou non" (Rapport sur l'avis de 1985).

"Le diagnostic prénatal, bien loin de conduire à un plus grand nombre d'interruptions de grossesse, permet donc déjà et permettra encore davantage un plus grand nombre de naissances souhaitées" (Rapp.préc.).

- les risques de discrimination.

Les risques de discrimination des couples porteurs de tares génétiques existent également.

Il a été proposé aux Etats-Unis de n'autoriser les personnes dont le génome est altéré à procréer que si elles acceptent de subir une intervention du génie génétique car "les droits touchant à la reproduction ne sont pas des droits absolus. Ceux qui ont risque connu de transmettre des gènes identifiables et sévèrement délétères et des maladies génétiques débilitantes ne devraient pas avoir le droit d'exercer leurs prérogatives de reproduction" ("Knowlegde, risk and right to reproduce", J.Fletcher, Genetics and law).

Selon cet auteur, "la liberté de donner naissance est la liberté de la faire avec discernement en non celle de produire des êtres gravement déficients qui auront à porter leur propre fardeau" (cité par B.-M. Knoppers, "Dignité humaine et patrimoine génétique", 1991).

Cette conception a été renforcée par sir Francis CRICK, pour qui "Aucun enfant nouveau-né ne devrait être reconnu humain avant d'avoir passé un certain nombre de tests pourtant sur sa dotation génétique (...).S'il ne réussit pas ces tests, il perd son droit à la vie" (id.).

La conséquence de cette conception serait la fin du système de protection sociale, basé sur le principe de solidarité.

En Grande-Bretagne, a été avancé l'idée selon laquelle des couples se sachant porteurs d'une maladie génétique qui refuserait une interruption de grossesse pour leur enfant porteur du gène délétère ne bénéficieraient pas de la sécurité sociale.

Une telle conception n'est-elle pas clairement contraire aux idéaux des Droits de l'Homme ?

3. Pour la société.

L'intolérance de plus en plus marquée aux handicaps mineurs est un risque non négligeable.

"L'écart existant entre les méthodes de diagnostic et les moyens thérapeutiques peut faire craindre que le recours fréquent au diagnostic prénatal ne renforce le phénomène social de rejet des sujets considérés comme anormaux et ne rende encore plus intolérable la moindre anomalie du fœtus" (CCNE, avis de 1985 préc.).

Peu à peu, des procès sont intentés contre des médecins qui n'ont pu ou n'ont su détecter un handicap¹.

1. Le juge judiciaire a été appelé à trancher l'un de ces cas. Une femme âgée de 42 ans, qui avait subi une amniocentèse afin de dépister dans le caryotype une éventuelle trisomie 21, et décidée dans cette hypothèse à recourir à l'IVG, reçoit les résultats d'examen qui concluent à un caryotype normale. Or, une petite fille, mongolienne, naît. Le tribunal, qui rappelle l'existence d'un risque d'erreur pour les malades du sexe féminin, juge dans un premier temps que l'erreur de diagnostic ne peut à elle seule être constitutive d'une faute, l'obligation de résultats n'existant pas en ce domaine. Mais il estime dans un second temps que le laboratoire a manqué à son obligation de moyen, en ne procédant pas à un examen complémentaire. Dans ces conditions, il acceptait de considérer que la naissance d'un enfant mongolien causait aux parents qui s'étaient trouvés dans l'impossibilité de recourir à l'IVG un préjudice matériel et moral indemnisable (TGI Montpellier, 15.12.1989, JCP 1990-II, 21556).

Le juge administratif avait décidé dès 1982, que la naissance d'un enfant après échec d'une IVG n'est pas constitutive d'un préjudice susceptible d'ouvrir à la mère un droit à réparation (CA, Ass., 2.7.1982 Delle R.).

Il ajoutait toutefois dans cet arrêt qu'il pourrait en être différemment en cas de "circonstances ou situations particulières".

Le handicap, physique ou mental, était-il une "circonstance ou une situation particulière" ?

La première étape est la reconnaissance d'une responsabilité pour faute, à la suite d'une intervention thérapeutique.

Le Conseil d'Etat a répondu par l'affirmative en 1989. Un handicap, physique ou mental, causé par une intervention thérapeutique est un préjudice qui ouvre droit à réparation (CE, 27.9.1989, Mme K.). Or, dans cette affaire, l'absence de faute de l'hôpital "aurait dû normalement se traduire par une IVG, c'est à dire la disparition de l'enfant, et avec lui, du préjudice". La mère ne pouvait donc pas demander réparation au nom de l'enfant, car celui-ci ne pouvait se "plaindre d'être né handicapé, mais vivant tout de même, alors que, si aucune faute n'avait été commise, il n'aurait pas dû vivre du tout" (AJDA, 12.1989, p.778).

La seconde étape est la reconnaissance d'une responsabilité pour faute, pour impossibilité de recourir à un IVG à la suite d'une information incomplète.

Alors qu'aucune anomalie n'a été décelée lors de l'examen échographique pratiqué pendant la grossesse, un enfant naît atteint de malformations des membres supérieurs. Un Tribunal Administratif n'a considéré comme indemnisable que "le dommage résultant de l'impossibilité éventuelle dans laquelle, s'il y avait eu faute, les parents se seraient trouvés de se préparer à la naissance d'un enfant anormal" (TA Strasbourg, 17.7.1990, Epoux S.).

Bien que de portée limitée ("la seule circonstance de la naissance d'un enfant atteint de malformations congénitales survenant après un examen à l'occasion duquel ledites malformations n'ont pas été décelées n'est pas en elle-même génératrice d'un préjudice de nature à ouvrir aux parents un droit à réparation"), cette décision a ouvert une étape supplémentaire dans un processus d'indemnisation pour faute,

La troisième étape est constituée par la reconnaissance de responsabilité pour faute à la suite d'une erreur de diagnostic.

Alors que l'amniocentèse laissait présager que tout était normal, un enfant naît mongolien. Une Cour administrative d'appel, même si le Commissaire du Gouvernement considère que "la vie, même assortie d'un handicap, ne peut en elle-même constituer un préjudice" pour l'enfant (Libération, 23.11.1991), juge que cette naissance constitue un préjudice pour les parents (CA Lyon, 21.11.1991). Le recueil s'est effectué dans de mauvaises conditions (une seule cellule, de mauvaise qualité, qui n'a produit qu'un seul clone, a été obtenue). L'hôpital est condamné à verser une rente mensuelle jusqu'à la majorité de l'enfant, et les parents reçoivent une indemnité pour "préjudice moral".

La portée de cette décision n'est pas limitée à la faute lourde du service, car la faute est également regardée par le juge "comme la cause des préjudices qu'a entraînés tant pour les parents du jeune Mathieu que pour celui-ci l'infirmité dont il est atteint".

Il s'agit de la première fois qu'en France, une juridiction regarde un handicap mental comme un préjudice pour celui qui en est atteint.

La prochaine étape verra-t-elle la condamnation d'un hôpital pour faute, si l'IVG d'un enfant atteint d'un handicap mental a échoué ?

Qui incriminer ?

Les parents, qui demandent réparation de ces préjudices ? Peut-on les culpabiliser ?

Les juges, qui se laissent aller à ces élargissements inquiétants de la responsabilité pour faute ?

Pour les responsables d'associations d'handicapés, ce risque n'est pas réel. La société, mieux informée, se montre au contraire plus ouverte aux différences.

Des politiques publiques d'insertion des handicapés se développent : "Les mentalités évoluent. Les élus participent, les entreprises s'impliquent en permettant des embauches au regard des capacités des handicapés, qui sont différentes, mais réelles. Il est nécessaire de poursuivre l'effort d'intégration en développant les structures sociales d'accueil, adaptées, et en remettant à plat la législation de 1975 et 1987" (M. Gillibert, secrétaire d'Etat aux Handicapés, entretien du 8.1.1992).

IV-UNE INTERVENTION DU LEGISLATEUR EST-ELLE ENVISAGEABLE ?

A/ NE PAS REMETTRE EN CAUSE LA LÉGISLATION DE 1975.

La loi de 1975 est et doit rester le cadre intangible de la décision des couples de mettre un terme à une grossesse.

La décision d'interruption thérapeutique de grossesse, rappelons le, doit comporter l'accord signé de deux médecins, dont un expert près des tribunaux. Le CCNE a recommandé en 1985 que l'un au moins de ces signataires soit un médecin compétent dans les domaines des malformations congénitales ou des maladies génétiques et appartienne à un centre agréé de diagnostic prénatal.

Les mêmes règles doivent-elles être appliquées aux interruptions décidées après des diagnostics prénatals réalisés avant la 10ème semaine de grossesse, c'est à dire pendant la période de l'interruption volontaire de grossesse ?

B/ DES OBJECTIFS PARAISSANT INACCEPTABLES.

a) Des politiques publiques eugénistes.

Des politiques publiques clairement eugénistes ont existé dans les pays développés, sous l'influence de certaines doctrines anglo-saxonnes bien connues.

Dans les sociétés occidentales contemporaines, la décision de poursuivre ou d'interrompre la grossesse appartient en dernier ressort aux parents en vertu de la loi.

Ainsi peut se trouver écarté le risque d'un eugénisme collectif.

B. EDELMAN présente les termes inédit du débat sur l'eugénisme en ces termes :

"Si l'Etat, la sphère publique, intervenait impérativement pour régler des questions qui ont rapport à la médecine foetale, on serait alors dans l'eugénisme. En revanche, si on laissait aux individus, la sphère privée, le soin de pratiquer pour leur propre compte des actes d'eugénisme, on serait dans la liberté" ("Génétique et libertés", Droits, 13, 1991).

La menace de l'eugénisme est aussi perçue par François Gros : "Il serait honnête de reconnaître qu'une certaine forme d'eugénisme

apparaît dès l'instant qu'une menace grave pèse sur la vie de l'enfant à naître et qu'on a recours au conseil génétique. Cependant, chacun réagira en fonction de sa sensibilité propre, de son éthique personnelle et de ses croyances, aux informations ainsi dispensées par le diagnostic anténatal".

"Devant la systématisation de l'étude des gènes humains et leur analyse comparée au niveau des individus, il faut prendre garde que ne s'instaure un glissement progressif entre la notion de trait héréditaire à incidence morbide et létale et celle de trait héréditaire non conforme à la norme, la norme de la majorité ethnique par exemple. Or, s'il est vrai que le polymorphisme génétique est de règle, chez l'homme comme dans toute espèce, et qu'on ne saurait parler d'un gène de référence, il faut reconnaître que la lisière entre un gène "muté" et de fonctionnement anormal et un gène muté de fonctionnement normal ou quasi-normal est étroite. On aboutirait ainsi à un élargissement inconsidéré de la pratique du diagnostic anténatal qui viserait à uniformiser le patrimoine génétique des individus" ("Les progrès de la génétique contemporaine", Diogené, 142, avril-juin 1988).

La question de l'eugénisme se présente désormais en des termes inverses qu'auparavant.

L'eugénisme d'Etat est devenu inacceptable dans des sociétés démocratiques. L'eugénisme des particuliers risque cependant de le remplacer.

D'où des appels au Législateur pour intervenir, non afin d'instituer des politiques publiques eugénistes, imposant le diagnostic prénatal et ses conséquences, l'élimination des porteurs de "tares héréditaires", mais afin de prévenir des tendances à l'eugénisme négatif, c'est à dire :

- sur le plan collectif, l'insertion de gènes permettant la correction de tares héréditaires par des mécanismes de santé publique (thérapies géniques germinales),

- sur le plan individuel, la tendance des couples à n'accepter que des enfants sains, ou non handicapés, avec une définition de plus en plus extensive du handicap, non plus médicale mais sociale.

Il est permis de s'interroger sur ces tendances.

Pour la première, le projet eugénique dans sa version contemporaine à l'apparence de s'inscrire dans la volonté de progrès de l'Humanité, dans le sillage des Lumières.

Il vise à améliorer la race humaine, par une intervention active sur le génome humain.

Outre la faible rationalité scientifique de cette position, on pourra rappeler les propos d'un psychologue à qui l'on demandait, en 1977, si la psychologie améliorerait la race humaine : "Améliorer la race humaine ! Un projet ou un rêve de biologiste, non de psychologue, si, par race, vous entendez le patrimoine génétique de notre espèce. C'est ce qu'on appelle l'eugénisme (...) Améliorer la race humaine ? En a-t-elle besoin ? Commençons plutôt par donner à notre espèce telle qu'elle est son plein épanouissement. Je ne pense pas seulement aux milliards d'êtres humains qui végètent dans la misère physiologique et culturelle. Je parle pour nous tous, pour notre espèce toute entière. Il est à peu près évident que l'être humain recèle des virtualités inexprimées. Nous sommes tous, plus ou moins, des sous-développés. Améliorer la race humaine ? D'abord améliorer la réalisation de notre espèce" (R. Zazzo, entretien dans L'Express, 3-7 1978).

Pour la seconde, nul ne peut se mettre à la place des couples qui souhaitent éviter de donner naissance à des enfants anormaux ou de supprimer "ces sujets anormaux virtuels que sont les foetus atteints d'anomalies actuellement hors d'atteinte des ressources thérapeutiques" (P.-A. Taguieff, "L'eugénisme", Esprit novembre 1989).

Une réflexion de toute la société sur la notion de handicap et de normalité, médicale et sociale, ne s'impose-t-elle pas ?

1. La stérilisation des handicapés mentaux.

Une trentaine de lois ont été adoptées par les législatures américaines entre 1907 et 1925 sur la stérilisation des malades mentaux. Plus proches de nous, la Suède, de 1941 à 1975 (L'Express, 28 novembre-4 décembre 1986), la Suisse (canton de Vaud) en 1928 ont connu de semblables législations.

En Allemagne, un projet de loi adopté par le Sénat de Berlin le 31 janvier 1989 autorisant la stérilisation, sans leur consentement d'une personne majeure, pour laquelle une grossesse "peut constituer un danger pour la santé physique ou morale" ou qui se trouve dans l'incapacité d'élever un enfant, était présenté (Le Monde, 4.2.1989).

2. Le refus de la solidarité pour les parents acceptant l'enfant handicapé.

Des Etats ont institué des politiques de dépistage génétique avant le mariage.

On a vu le caractère limité, au plan scientifique, de telles mesures.

Ne sont-elles pas nettement contraire à la tradition humaniste des Droits de l'Homme ?

Pourtant, une tendance générale, diffuse, de ne pas laisser mettre au monde des enfants lourdement handicapés n'existe-t-elle pas ? Les parents qui ont mis au monde ces enfants pourraient se voir reprocher cette "erreur" et être contraint d'en assumer toutes les conséquences.

Concrètement, si on propose à un couple un diagnostic anténatal et si celui-ci le refuse ou refuse d'en tirer la conséquence la plus supportable économiquement pour la société (l'interruption de grossesse) mais la plus insupportable pour lui, la société, selon certains, pourrait lui refuser aide et solidarité.

3. La non-réanimation des enfants handicapés.

Le diagnostic anténatal a échoué. Un enfant est né, viable, vivant, mais gravement handicapé. Il connaît quelques difficultés physiologiques et doit être transféré dans un service de réanimation.

Faut-il permettre la non-réanimation d'un nouveau-né atteint d'une infirmité inguérissable dans les trois jours qui suivent sa naissance ?

On a pu effectivement voir en France en 1987 une "association pour la prévention de l'enfance handicapée" défendre une proposition de loi autorisant l'euthanasie des enfants de moins de trois jours présentant "une infirmité inguérissable et telle qu'on prévoit qu'il ne pourra jamais avoir une vie digne d'être vécue" (Le Monde, 4.11.1987).

Selon cette association "il faut tout faire pour les handicapés, mais il faut aussi tout faire pour qu'il y en ait le moins possible. Non seulement les handicapés sont une charge pour la Nation, mais ils ne sont pas heureux eux-mêmes et ils rendent leur entourage malheureux. La médecine ne nous apporte que peu de secours ici, puisqu'elle tend à conserver des individus mal conformés contrairement à l'élimination naturelle".

Une même proposition, plus sévère encore puisque le délai légal de non-réanimation d'un nouveau-né est porté à 28 jours, a été défendue

en Grande-Bretagne, où l'on a vu que la conception de "vie digne" et de qualité de la vie sont plus importantes encore.

"Parce qu'elle procède d'une vision bien schématique de la réalité médicale et d'une méconnaissance totale de l'atmosphère des services de réanimation néonatale une telle proposition est, à bien des égards, irréaliste. La véritable inquiétude suscitée par l'APEH tient, en fait à l'argumentation qu'elle développe" (Le Monde, 7.11.1987).

Selon Robert SOLÉ, "ce sont des drames qui se règlent au cas par cas, sans tapage, sans déclarations écrites ni articles de loi.

"La majorité des médecins concernés, quand ils le peuvent, agissent avec bon sens et humanité, sans nécessairement obliger les parents à prendre une décision, qui, souvent, les dépasse et les culpabiliserait durablement.

"Nombre d'enfants malformés sont un calvaire pour leurs parents et se serait peut-être bien dispensés de vivre. Beaucoup d'autres seraient morts si on avait appliqué la proposition aujourd'hui avancée, alors qu'ils vivent heureux et ont fait découvrir à leur famille une autre dimension de l'existence. Par respect pour les uns et les autres, il est permis de demander un peu de mesure et d'humilité" (Le Monde, 7.11.1987).

b) Le choix du sexe comme convenance.

Il est aujourd'hui urgent d'analyser les arguments éthiques concernant le choix du sexe de l'enfant par diagnostic prénatal et leurs conséquences sur la politique sociales" (Wertz et Fletcher, "Le choix du sexe : une connaissance fatale ?", Hasting Center report, mai-juin 1989).

Il existerait pour cela trois raisons :

- les médecins répondraient favorablement à des demandes de choix du sexe.

"Nombre d'entre eux considèrent que le choix du sexe est une extension logique du droit des parents au contrôle du nombre, de l'espacement et des caractéristiques de leurs enfants. D'autres déclarent que tant que l'avortement est accordé sur simple demande, il ne doit pas être refusé pour des motifs particuliers. Certains se considèrent clairement comme des techniciens qui offrent un service sans porter de jugement" (art. préc.).

- le progrès des connaissances génétiques, qu'apportent les recherches internationales sur l'analyse du génome humain, "élude la question de savoir si le choix du sexe constitue un précédent pouvant conduire à la manipulation génétique de caractères humains ayant peu ou pas à voir avec des maladies" (id.),

- "dans l'avenir, il risque de devenir scientifiquement possible de sélectionner le sexe avant la conception". On a vu que depuis que cet article a été écrit (printemps 1989), les progrès scientifiques permettent effectivement de sélectionner le sexe à partir des oeufs ou même des gamètes.

Existerait-il des avantages à sélectionner le sexe ?

On peut en relever trois :

- choisir le sexe améliorerait la qualité de la vie pour un enfant du sexe voulu par rapport à celle d'un enfant du sexe non voulu,

- ce choix donnerait une meilleure qualité de vie à la famille qui aurait l'équilibre qu'elle désire,

- il assurerait une qualité de vie meilleure à la mère qui aurait ainsi moins de grossesses pour avoir le nombre d'enfants désirés de chaque sexe.

A l'opposé, on peut penser que le choix du sexe "pourrait encourager un traitement privilégié de l'enfant dont le sexe a été délibérément choisi par les parents et conduire à négliger les enfants déjà nés dont le sexe a été déterminé par la nature". Le choix du sexe pourrait aussi causer des conflits dans le couple. Le choix du sexe pourrait enfin être utilisé "contre les femmes dans la plupart des sociétés", et ce, avant tout dans les pays où les civilisations privilégient les enfants du sexe mâle sur les filles en recourant encore à l'infanticide.

Ces risques se sont accrus avec la précocité croissante du diagnostic, désormais possible avant la fécondation ou l'implantation.

Avec le diagnostic pré-implantatoire, si l'avortement pratiqué pour éliminer un sexe était condamné, "une utilisation répandue de la détermination du sexe avant la conception pourrait accroître le besoin de s'assurer pendant la grossesse que le bon sexe a bien été choisi".

Les arguments qui précèdent relèvent de la décision des couples, de la sphère privée, et n'en gardent pas moins une pertinence sérieuse.

Néanmoins, pour que le législateur s'interroge sur cette pratique, il est nécessaire de raisonner en termes plus généraux, plus collectifs, plus sociaux.

Le choix du sexe peut être repoussé sur le fondement de trois arguments majeurs :

- permettre le choix du sexe pourrait créer une **perturbation sur les équilibres démographiques globaux, en altérant le sexe ratio**. Personne ne sait si cet argument est sérieux, dans les sociétés occidentales qui connaissent une relative égalité des sexes mais dont la culture est encore imprégnée par un certain modèle de référence masculin. Cet argument est en revanche beaucoup plus pertinent pour les pays du Tiers Monde et les civilisations qui se fondent sur la prépondérance, voire la domination, des hommes sur les femmes.

- permettre le choix du sexe saperait le principal fondement moral du diagnostic prénatal et de l'interruption volontaire de grossesse, la prévention de maladies graves et incurables.

Le sexe n'est pas une maladie ; "le diagnostic prénatal effectué pour des raisons non médicales bafoue l'éthique médicale" (art.préc.).

- permettre le choix du sexe constituerait un **dangereux précédent pour des tentatives de sélection d'autres caractéristiques n'ayant rien à voir avec la maladie**, comme la taille ou la couleur des yeux. Si l'on autorise le choix du sexe, comment pourra-t-on s'opposer à d'autres demandes, lorsque les progrès de la génétique permettront de déterminer l'expression des différents gènes et comprendre leur utilité ?

"Ce qui est en train de se produire avec le choix du sexe crée des précédents pour l'acceptation ou le rejet des options futures. Si la profession médicale accorde le diagnostic prénatal pour le choix du sexe, pourquoi le refuserait-elle pour d'autres raisons ? Si, au contraire, les généticiens et les autres spécialistes concernés adoptaient un code de conduite qui s'opposerait à la sélection du sexe au moyen du diagnostic prénatal, cela pourrait aider dans l'avenir à empêcher un détournement des connaissances génétiques pour des modifications esthétiques" (op.cit.).

"Le diagnostic du sexe devrait rester un acte médical destiné à l'étude des maladies génétiques", recommande le CCNE (avis de 1985).

1. Faut-il interdire le choix du sexe ?

Le vote d'une loi contre l'usage du diagnostic prénatal à des fins de sélection du sexe est-elle opportune ?

Une loi pourrait constituer un précédent dans le contrôle des indications de l'IVG.

"Les femmes n'ont que récemment obtenu le contrôle de leur fécondité et des mesures légales interdisant le diagnostic prénatal ou l'avortement pour des raisons précises seraient un pas en arrière vers des contrôles plus restrictifs" (Wertz et Fletcher, "Le choix du sexe : une connaissance fatale ?", Hasting Center report, mai-juin 1989).

Le dépistage du sexe peut avoir des indications médicales.

Le dépistage du sexe peut être utilisé à des fins de convenances personnelles, mais aussi pour éviter des maladies génétiques liées au chromosome X.

Il serait souhaitable en revanche :

- que les arguments éthiques très forts, fondés sur la justice sociale et l'égalité des sexes, qui s'opposent au choix du sexe à des fins de convenance personnelle justifient des prises de position nettes de la communauté médicale et des mesures déontologiques allant dans ce sens,

- que la règle de non-communication spontanée du sexe du fœtus soit instituée. Une étude anglaise en 1987-1988 a montré que, sur 3 883 analyses de liquide amniotique réalisées, il n'y eu que 95 demandes spontanées de parents pour connaître le sexe du fœtus, soit 2,4%.

2. La solution allemande : l'interdiction législative avec des exceptions.

La loi du 13 décembre 1990 interdit, par son article 3 "toute fécondation artificielle, d'un ovocyte humain avec un spermatozoïde sélectionné en fonction de ses chromosomes sexuels" sous peine d'une amende ou d'une peine de prison. Le projet de loi prévoyait au départ une exception "pour les maladies graves liées au sexe". Cette notion a été précisée, pendant les débats parlementaires, en utilisant l'exemple de la dystrophie musculaire du type de Duchenne, et étendue aux maladies héréditaires "graves". Un verrou était prévu pour éviter tout risque de dérapage, la maladie devant "être reconnue comme grave

pour l'enfant par l'office chargé de ces questions au sein de chaque Land".

En fait, "cette dernière disposition n'a pas été appliquée et ne pourra sans doute l'être jamais : on ne peut dresser la liste des cas où la vie vaut la peine d'être vécue ou pas" (M. Catenhusen, Président de la commission pour la recherche, 3 septembre 1991). Elle constituerait une mesure discriminatoire pour les personnes atteintes de ce handicap.

C/ POUR UNE ÉTHIQUE DE LA SOLIDARITÉ ET DE L'ÉGALITÉ.

Le mythe de l'enfant parfait ne doit pas être utilisé pour justifier le recours ou comme finalité d'un diagnostic anténatal, prénatal ou préimplantatoire.

1. Des objectifs acceptables.

- Des cas graves.

Le diagnostic anténatal devrait être réservé à des cas graves, définis par référence à la loi, de 1975 sur l'IVG et à l'avis du CCNE de 1985, comme une malformation congénitale ou une maladie génétique au pronostic létal.

Le rapport du Conseil d'Etat proposait de définir dans la loi, afin d'éviter les dérives, la finalité admissible du diagnostic anténatal à savoir "la détection des affections particulièrement graves et incurables".

Un énoncé plus précis des indications n'était pas souhaitable, pour le Conseil d'Etat, pour plusieurs raisons :

- toute restriction risquerait d'être considérée comme une privation d'un bénéfice apporté par le progrès scientifique,
- toute liste serait rapidement caduque, tant au niveau des maladies diagnosticables que des thérapeutiques,
- toute liste serait délicate et arbitraire (Rapport, p.74).

En effet, désigner nominativement une maladie devant faire l'objet d'un dépistage pourrait être assimilé par les personnes porteuses de cette maladie à une volonté d'exclusion.

- La décision ne peut appartenir qu'aux couples.

Tout autre système, fondé sur un dépistage obligatoire serait contraire aux principes et valeurs fondamentales de notre société.

2. Pour une réflexion sur l'acceptation des différences.

La "promotion" du handicap mental, principale motivation du diagnostic génétique et première angoisse des couples, la présence d'institutions et de politiques spécifiques d'aide aux parents ayant en charge des enfants handicapés mentaux, font que le handicap est mieux accepté.

Les adoptions d'enfants handicapés qui ont été multipliées par 3 en 5 ans, partant d'un niveau il est vrai très bas, le refus de l'interruption de grossesse malgré l'annonce d'un handicap, en sont des indicateurs.

Plus important semble-t-il, "le handicapé joue un rôle social essentiel. Il représente un facteur considérable de lutte contre toutes les exclusions et contre les doctrines élitistes, car il suscite des réflexes, des attentions, une prise en considération altruistes.

"Si le handicapé lourd, accepté, réussit à nouer un dialogue, même par le regard ou le toucher, ne mérite-t-il pas la considération de la société, car son interlocuteur aura réussi à vaincre la peur profonde de l'humanité, la différence" (M. Gohet, UNAPEI, 21.1.1992).

Sommaire

TROISIEME PARTIE : LES DIAGNOSTICS ANTENATALS ET LEURS CONSEQUENCES

Résumé	1
I-COMMENT ?	5
A/ LES METHODES DE DIAGNOSTIC GENETIQUE SE SONT DIVERSIFIEES.	5
a) Le diagnostic prénatal en cours de grossesse.	5
1. L'échographie.	5
2. Les autres techniques de diagnostics sont réalisées sous contrôle échographique.	7
3. Les perspectives scientifiques permettent de prévoir des diagnostics encore plus précis et précoces.	7
4. Les risques des diagnostics.	8
4.1. Les risques pour la mère et le fœtus.	8
4.2. Les risques d'erreurs d'interprétation.	9
b) Le diagnostic pré-implantatoire.	10
1. Il suppose le recours à la fécondation in vitro.	10
2. Il reste expérimental.	11
2.1. Tous les blastomères sont-ils identiques ?	11
2.2. A quel stade de développement embryonnaire est-il opératoire ?	11
2.3. Est-il sans innocuité ?	12
3. Il a fait l'objet d'avis défavorables du CCNE.	12
4. Le recours au diagnostic pré-implantatoire est controversé.	14
4.1. Le diagnostic pré-implantatoire permettrait d'éviter le recours à la thérapie génique.	14
4.2. Le diagnostic pré-implantatoire présente de graves risques de dérives.	14
c) Comment diagnostiquer une maladie in utero ?	16
1. Les anomalies prévisibles.	16
1.1. Les anomalies chromosomiques.	16
1.2. Les anomalies géniques.	17
2. Les risques imprévisibles.	19
2.1. Les anomalies morphologiques du fœtus.	19
2.2. Les pathologies maternelles infectieuses.	19
B/ LES POLITIQUES PUBLIQUES DE DÉPISTAGE ANTÉNATAL.	20
1. L'organisation administrative du dépistage.	20
2. Des politiques publiques de dépistage systématique de maladies monogéniques spécifiques se sont mises en place.	21
2.1. La "politique de prévention périnatale" de l'Assurance-Maladie.	22
2.2. La trisomie 21.	23
2.2.1. La mise au point d'un diagnostic plus performant.	23
2.2.2. Les deux tiers des cas de trisomie 21 pourraient être dépistés avant la naissance.	23
2.3. La mucoviscidose.	24
C/ LE RÔLE DU CONSEIL GÉNÉTIQUE.	24

II-POUR QUI ?	27
A/ L'ACCÈS AU DIAGNOSTIC ANTÉNATAL	27
1. Le mécanisme de la transmission héréditaire des maladies.	27
2. Quelles anomalies dépister ?	28
2.1. Les aberrations chromosomiques.	28
2.2. Les maladies monogéniques	29
3. Le dépistage systématique serait un non-sens.	29
B/ LES FAMILLES À RISQUES	30
III-QUESTIONS-CLEFS ET REPONSES CONTRADICTOIRES	34
A/ QUELS OBJECTIFS ?	34
a) L'objectif du diagnostic est de rassurer.	34
b) Quel est l'objectif des politiques publiques de dépistage des maladies génétiques ?	34
1. Une évolution à risque.	34
2. La question de l'accès des couples fertiles à la PMA pour indications génétiques.	36
B/ QUE DIAGNOSTIQUER ?	38
a) Quelles maladies génétiques diagnostiquer ?	38
1. Les maladies sans thérapeutique.	38
2. Les maladies à évolution lente.	38
b) Les maladies génétiques liées au sexe.	39
1. Le problème particulier du retard mental lié à l'X fragile.	39
2. Une sélection du sexe plus facile.	40
c) Les anomalies chromosomiques.	41
C/ QUELLES SONT LES CONSÉQUENCES DU DIAGNOSTIC ANTÉNATAL ?	42
1. Pour le malade.	42
2. Pour la famille, les proches, les parents.	42
3. Pour la société.	44
IV-UNE INTERVENTION DU LEGISLATEUR EST-ELLE ENVISAGEABLE ?	46
A/ NE PAS REMETTRE EN CAUSE LA LÉGISLATION DE 1975	46
B/ DES OBJECTIFS PARRAISANT INACCEPTABLES	46
a) Des politiques publiques eugénistes.	46
1. La stérilisation des handicapés mentaux.	48
2. Le refus de la solidarité pour les parents acceptant l'enfant handicapé.	49
3. La non-réanimation des enfants handicapés.	49
b) Le choix du sexe comme convenance.	50
1. Faut-il interdire le choix du sexe ?	53
2. La solution allemande : l'interdiction législative avec des exceptions.	53
C/ POUR UNE ÉTHIQUE DE LA SOLIDARITÉ ET DE L'ÉGALITÉ	54
1. Des objectifs acceptables.	54
2. Pour une réflexion sur l'acceptation des différences.	55

ASSEMBLÉE NATIONALE

SÉNAT

OFFICE PARLEMENTAIRE D'ÉVALUATION
DES CHOIX SCIENTIFIQUES ET TECHNOLOGIQUES

BOULEVERSEMENT SANS CONTRÔLE OU LÉGISLATION À LA FRANÇAISE ?

TOME I : QUESTIONS-CLEFS ET RÉPONSES CONTRADICTOIRES

FASCICULE N° 5 :
**ÉVALUATION DES CONSÉQUENCES
DES PROGRÈS DE LA GÉNÉTIQUE**

RAPPORT
**SUR LES SCIENCES DE LA VIE
ET LES DROITS DE L'HOMME**

Franck SÉRUSCLAT,
Sénateur.

PREMIERE PARTIE :

LES PROCREATIONS MEDICALEMENT ASSISTEES

Résumé

Face à la détresse des couples stériles, de nouvelles techniques palliatives se sont développées dans les pays industrialisés permettant la procréation par :

- **insémination artificielle**, réalisée à l'intérieur du corps, technique ancienne mais pratiquée depuis seulement quelques années à grande échelle et de façon officielle.

- **fécondation in vitro**, réalisée en dehors du corps, depuis 1982.

Il est parfois fait appel à des gamètes étrangers. Le **don de sperme**, anonyme et gratuit, a été développé par les CECOS depuis 1973. Il pose des problèmes de filiation et l'anonymat du don de sperme est très discuté. Les CECOS admettent également le recours au don de sperme pour des couples fertiles, mais qui souffrent d'une maladie génétique grave.

L'accès aux nouvelles méthodes de procréations médicalement assistées (PMA) est réservé en France aux couples hétérosexuels, mariés ou concubins.

Régies par des décrets en 1988 et une disposition d'ordre sanitaire, inspirée par l'urgence (article 13 de la loi du 31 décembre 1991), qui encadrent les centres pratiquant les procréations médicalement assistées, celles-ci font l'objet d'une régulation déontologique croissante par les professionnels, médecins et biologistes. Le juge est intervenu, dans le silence de la loi, pour se prononcer sur les problèmes juridiques liés à ces nouvelles pratiques. Enfin, le Comité consultatif national d'éthique s'est prononcé à de nombreuses reprises sur divers aspects des PMA.

Face aux nombreuses questions juridiques, sociales, économiques que posent les PMA, n'est-il pas temps que le Législateur intervienne ?

Même si l'intervention de la loi a été très discutée depuis quelques années, celle-ci apparaît nécessaire au minimum pour tirer les conséquences juridiques de ces pratiques et les aménager.

Interdire les PMA semblant impossible, en raison de leur enracinement et du développement de ces techniques dans de nombreux pays étrangers, la loi ne devrait-elle pas :

- **déterminer quels sont les motifs de recours aux PMA.**L'élargissement des indications à l'hypofertilité et aux "stérilités inexplicables", suscité par une dynamique réciproque de l'offre médicale et de la demande des couples, compte tenu des changements récents de la natalité (les enfants naissant plus tard, les couples sont plus pressés), est un risque de dérive.

- **réglementer l'accès à ces techniques**, en disant quelles catégories de personnes peuvent y avoir droit.La demande d'accès aux PMA de célibataires, voire d'homosexuel(le)s, est une question également controversée.

- **encadrer les centres pratiquant les PMA**, en assurant leur transparence, notamment en taux de succès, afin de garantir le libre consentement des intéressés,

- **voire réglementer les pratiques en interdisant telle ou telle technique particulière.**

- **tirer toutes les conséquences juridiques des PMA.**

Le cas particulier des mères porteuses, dont l'interdiction est demandée par de nombreuses autorités, et l'anonymat du don de gamètes sont deux questions importantes sur lesquelles le Législateur devra se prononcer.

PREMIERE PARTIE :

LES PROCREATIONS MEDICALEMENT ASSISTEES

Les procréations médicalement assistées sont un exemple saisissant de l'enchaînement entre une technique d'abord vétérinaire rendue transposable sur la femme et son application médicale.

Elle engendre de formidables tentations. Les gamètes et embryons, jusque là abrités des investigations de quiconque, deviennent accessibles à l'examen, à l'expérimentation, à de nouvelles recherches. Le mécanisme de la fécondation, les premiers développements de l'oeuf peuvent être étudiés. Des améliorations peuvent être envisagées. Des manipulations aussi.

De plus en plus de maladies génétiques peuvent être dépistées. Au delà de la lutte contre la stérilité, chercher à corriger les défauts de la nature peut suggérer d'offrir cette procréation artificielle aux grossesses naturelles, premier pas vers un eugénisme.

Le recours au donneur, admis en France, introduit un tiers géniteur dans un couple, ce qui ne peut pas être sans incidence sur la conception de la famille et sur la filiation ni mettre en question l'importance de critères biologiques au profit de critères légaux, sociaux ou affectifs.

Pour mieux connaître et apprécier les divers éléments d'un choix entre toutes ces hypothèses, dans cette première partie sont développés :

- les méthodes de la PMA,
- les motifs de recours,
- les ayant-droits à ce recours,
- l'encadrement législatif et réglementaire actuel,
- les questions-clefs qui se posent et seront peut-être à l'origine de textes législatifs. Elles sont accompagnées de réponses contradictoires.

I-ETAT DES LIEUX.

La maîtrise de la contraception¹, la diminution de la conception d'enfants non désirés², les modifications de la structure familiale ont profondément changé l'environnement de la naissance.

Les procréations médicalement assistées ont diversifié les modes de conception.

A/ COMMENT ? LES METHODES DES PROCREATIONS MEDICALEMENT ASSISTEES.

Nouvelle technique médicale, la procréation médicalement assistée est un traitement palliatif de la stérilité conjugale permettant d'obtenir des grossesses par insémination artificielle ou fécondation in vitro.

Dans le premier cas, la fécondation a lieu in vivo, à l'intérieur de l'utérus féminin, alors que dans le second cas, elle a lieu in vitro, hors du corps de la femme.

Les deux techniques peuvent se réaliser avec les gamètes (ovocytes, spermatozoïdes) du couple ou bien en ayant recours à des donneurs de gamètes ou encore en ayant recours à un prêt d'utérus.

On distingue, en fonction du type de stérilité du couple :

- la procréation intraconjugale, homologue, avec l'utilisation des gamètes du couple,
- la procréation extra-conjugale, hétérologue, avec recours au don de gamètes, voire au don d'embryon,

Pour l'un et l'autre, il est fait appel à deux techniques :

- la fécondation in vivo par insémination artificielle,
- la fécondation in vitro.

L'influence des cultures nationales se font sentir dans les approches thérapeutiques. Dans différents pays, certaines méthodes semblent plus employées, ou plus proposées que d'autres.

1. 64% des femmes de 18 à 49 ans utilisent une méthode contraceptive, L. Toulemon Données sociales 1990, p.289.

2. H. Leridon, L. Toulemon, Données sociales 1990, p.293.

a) La procréation intra-conjugale.

1. L'insémination intra-conjugale (IAC).

L'insémination artificielle est historiquement le mode de procréation assistée le plus ancien¹.

Elle se réalise lorsque le conjoint est apparemment infertile, en utilisant cependant son sperme, amélioré par des techniques biologiques, suffisamment fécondant. Le sperme est placé à l'aide d'une canule à différents endroits des voies génitales féminines (intra-cervicale, intra-utérine, intrapéritonéal), selon son degré de fécondance.

Elle est aussi réalisée sur indication féminine, en cas de stérilité cervicale.

2. La FIV (fécondation in vitro).

La fécondation in vitro nécessite une **stimulation de l'ovulation**, un recueil des ovocytes et leur examen, le recueil et la préparation du sperme, la fécondation en tube ou en boîte dans un milieu de culture approprié.

Cette technique implique des interventions chirurgicales sur la femme, soumise à un traitement hormonal, contraignant et parfois douloureux du fait des tâtonnements pour trouver le protocole de stimulation adéquat, et une préparation des gamètes ; il ne serait pas sans conséquences sur certains métabolismes.

La fécondation, qui a lieu en dehors du corps de la femme, n'est permise que grâce à l'intervention humaine.

La FIV connaît une quinzaine de variantes, selon le mode et l'endroit de l'insémination.

L'utilisation des techniques de FIV conduit nécessairement à la congélation des zygotes, seule solution pour assurer leur conservation. Celle-ci est nécessaire, la FIV conduisant rarement dès la première fois à une grossesse. Le recours à l'implantation de zygotes qui ont été congelés permet d'éviter de nouvelles stimulations ovariennes et de nouvelles interventions chirurgicales.

1. Le premier chercheur qui réalise une procréation animale par insémination artificielle est l'Abbé Lazaro SPALLANZANI (1729-1799). Les premières procréations artificielles par insémination sont dues à l'Anglais HUNTER vers 1780 et au Français THOURET, qui publie dès 1803 un ouvrage complet sur la technique, les indications et les premiers résultats.

3. Le GIFT (gamete intra-follopian transfer).

Le GIFT est une variante de la FIV qui emprunte aussi à l'insémination artificielle, puisque la fécondation a lieu in vivo. Cette technique reçoit pour cette raison un accueil plutôt favorable de l'Eglise catholique, en Allemagne ou en Australie par exemple.

Une stimulation suivie d'une ponction ovocytaire est, comme pour la FIV, préalable au GIFT. Les ovocytes recueillis et le sperme du conjoint sont placés, par cathéter, dans la ou les trompes.

4. Les techniques d'amélioration de la fécondance du sperme.

En cas d'insémination artificielle, intra-utérine, le sperme peut être préparé pour améliorer la fécondance du sperme¹. Certains spermatozoïdes, contenant peu de spermatozoïdes, peuvent être concentrés ou dilués.

La microinjection privilégie l'utilisation des gamètes mâles du conjoint, qui ont pu être rendus plus féconds par traitement du sperme.

Elle offre des perspectives telles que des experts estiment que "la maîtrise de (cette) technique constituerait un bon qualitatif presque aussi important que l'a été la fécondation in vitro pour le traitement de la stérilité" (P. Jouannet, in Rapport LENOIR, II, p141).

En fait, la maîtrise de cette technique, qui reste au stade expérimental, bien que dix grossesses aient été obtenues, surtout en Australie (entretien avec le Docteur JANSEN, responsable du centre de FIV de Sydney, 16 septembre 1991), permettrait, peut-on penser, de diminuer le recours à l'insémination artificielle avec donneur.

Alors que la technique classique consiste à déposer des milliers de spermatozoïdes à proximité de l'ovocyte entouré de ses enveloppes, la microinjection facilite le contact entre les gamètes par une effraction, soit chimique, soit mécanique, de la zone pellucide de l'ovocyte et permet l'introduction de quelques spermatozoïdes.

La microinjection permet d'obtenir des fécondations même avec un très faible nombre de spermatozoïdes par éjaculats (5 000 environ), au lieu d'avoir recours au don de sperme.

1. Le plasma séminal, normalement éliminé au cours de la migration transcervicale, se retrouve dans la cavité utérine, alors qu'il contient des substances inhibitrices du pouvoir fécondant des spermatozoïdes. Il doit donc être artificiellement éliminé.

Malgré ces avantages, la microinjection a fait l'objet d'avis défavorables du Comité national consultatif d'éthique (en 1989) et d'une interdiction législative en Allemagne (article 2 de la loi du 13 décembre 1990), car il s'agit "d'une manipulation de l'oeuf humain" (Débats parlementaires du 24 octobre 1990).

Il faut savoir en effet que pour réaliser une microinjection, "on met en présence plusieurs spermatozoïdes et un ovocyte, car on ne peut en effet étudier à l'avance s'ils seront fusogènes ou non, seulement 15% le seront. Si plusieurs spermatozoïdes fécondent le même ovocyte, ce que l'on peut voir au bout de 24 heures, il n'y aura pas transfert (...) les laboratoires de FIV utilisent donc des ovocytes non fécondés après l'échec d'une FIV pour tester l'aptitude fusionnelle des spermatozoïdes ; si il y a fusion, cela indique que l'on peut tenter une microinjection, mais l'oeuf est détruit, ce qui pose un problème éthique" (P.Jouannet, entretien du 2.10.1991).

b) La procréation hétérologue.

La procréation hétérologue suppose le recours à un donneur de gamètes, spermatozoïdes et ovocytes, ou à un don de zygote(s).

Les indications sont :

- l'infertilité masculine, qui est l'indication majeure,
- l'infertilité féminine,
- la double infertilité du couple,
- lors de risques de transmission de maladies génétiques.

1. L'insémination artificielle avec don de sperme (IAD).

Elle suppose le recours à un tiers au couple : ce tiers donnera ses gamètes. Les méthodes sont identiques à l'IAC.

Elle apparaît donc comme une technique de substitution palliative et non curative de l'infertilité masculine, "dont beaucoup de facteurs prédisposants ou déclenchants nous échappent" (CECOS, "L'insémination artificielle", 1990, p.66).

Le don de sperme a commencé dans l'anonymat et le secret des cabinets médicaux. Clandestine, cette pratique est condamnée par l'Eglise en 1897 et par l'Académie des Sciences Morales et Politiques

en 1949. Les premières publications faisant état de grossesse avec sperme de donneur, conservé, paraissent en 1954 aux Etats-Unis. En 1957 enfin, un premier congrès médical (celui de la Fédération des sociétés de gynécologie et d'obstétrique de langue française) lui est consacré.

Il faut attendre 1973 pour que Georges DAVID et Albert NETTER fondent les deux premières banques de sperme françaises dans le cadre des Hôpitaux publics. G.DAVID crée les CECOS, Centres d'études et de conservation des oeufs et du sperme.

Pour combattre le discrédit moral qui frappait le don de sperme, DAVID et NETTER entreprennent de réhabiliter le donneur, méprisé parce qu'il était rétribué. Ils moralisent l'IAD en instituant la notion de don de couple à couple et en exigeant la gratuité, la paternité préalable et l'anonymat du donneur.

2. Le rôle prééminent des Centres pour l'étude et la conservation des oeufs et du sperme (CECOS).

Depuis 1973, le don de sperme est une pratique bien établie en France, puisque, fin 1988, 7443 donneurs avaient permis de donner naissance à 19 232 enfants dans la vingtaine de CECOS. Le nombre total doit être légèrement supérieur, quatre autres banques de sperme fonctionnant en dehors des CECOS.

Jusqu'en 1988, les CECOS n'avaient pas de base juridique et bénéficiaient d'un quasi-monopole de fait. Les décrets du 8 avril 1988 encadrant les pratiques de procréation médicalement assistée, ont donné un statut à cette activité, et ont mis fin de facto à cette situation privilégiée en permettant à tout laboratoire d'analyse médicale agréé, "non soumis au règles du non profit", pour reprendre les termes d'un avis du CCNE (18 juillet 1990), de pratiquer l'insémination artificielle avec ou sans don de sperme.

Réalisant la quasi-totalité des procréations hétérologues (insémination artificielle avec don de sperme ou fécondation in vitro avec don de sperme) dans des hôpitaux publics, les CECOS se dotent d'une charte éthique en 1991. Depuis 1983, les préoccupations médicales (génétiques surtout) et éthiques du don de sperme ont amené les centres à discuter régulièrement de ces aspects en commission éthique ou en commission de génétique.

considérables nécessaires à sa réalisation" et de "déclencher l'intérêt enthousiaste des décideurs" (avis préc.).

Ceci est très net pour les Etats-Unis et le projet "Human Genome".

Du point de vue de certains scientifiques, cette présentation n'est pas exacte.

Tout d'abord, il est douteux que le séquençage systématique de la totalité des bases d'un seul génome humain puisse apporter quelque information valable, compte tenu du polymorphisme génétique.

La grande variation des individus dans l'espèce humaine provient d'un important polymorphisme génétique dont l'origine est essentiellement due aux mutations qui entraînent de nouvelles combinaisons chromosomiques au cours de la méiose. La recombinaison génétique présente ainsi une variation quasiment infinie. La reproduction sexuée favorise et accentue cette diversité, puisque la fécondation réunit deux ensembles de gènes distincts, paternels et maternels, qui font que l'individu issu de cette rencontre n'a aucune chance de posséder les mêmes gènes que toute autre personne. Il faut de plus ajouter aux différences d'origine génétique l'influence de facteurs liés à l'environnement, familial, culturel et social et du milieu maternel, au cours de la grossesse.

Ensuite, une confusion (volontaire ?) entre le séquençage systématique de tout le génome humain et des projets de cartographie sélective de régions du génome responsables de maladies génétiques bien répertoriées (le séquençage ne s'appliquant ensuite, de façon ciblée et limitée, qu'aux gènes préalablement localisés) a servi à justifier le projet "génome humain" comme moyen de localiser et d'identifier les gènes responsables de maladies génétiques chez l'homme.

Les deux démarches "diffèrent profondément par leurs techniques, par la philosophie de la recherche et par l'ordre de grandeur des moyens nécessaires" (avis préc.).

La seconde démarche n'est pas un sous-produit de la première.

C'est ce qui explique que la contestation de plus en plus forte des biologistes américains au cours des années 1989-1990 ait conduit à une modification sensible des priorités : "dans ses versions les plus récentes, ce projet, bien que gardant son titre de "génome humain" met l'accent sur le séquençage de génomes d'organismes de laboratoires ne réservant à l'homme que le développement des techniques déjà existantes de cartographie ciblée" (avis préc.).

A cette réorientation scientifique s'est ajoutée une forte pression pour approprier un savoir qui pourrait devenir un monopole réservé au développement des biotechnologies d'un seul pays.

2.2. Les programmes de séquençage du génome humain reposent sur une collaboration scientifique internationale marquée par la prépondérance américaine.

Les intentions initiales résidaient dans une volonté de collaboration scientifique internationale franche et loyale. Ces intentions ont été exprimées notamment dans plusieurs déclarations internationales, dont la déclaration de Valence (Espagne, octobre 1988) et la déclaration de Inuyama (Japon, juillet 1990).

En réalité, on constate une prépondérance américaine, puisque les Etats-Unis représentent à eux seuls plus de 50% des gènes localisés.

Le programme américain "Human genome" bénéficie il est vrai de moyens financiers considérables.

Le programme américain a été proposé en 1986 au congrès de Santa Fe par l'Office of Health and Environment du Department of Energy (DoE).

Après un profond débat qui secoua la communauté scientifique américaine de 1986 à 1988 sur le caractère réaliste d'un tel projet, sur l'allocation de sommes considérables au détriment d'autres recherches et sur la compétence du DoE pour mener et gérer le programme, deux études furent décisives pour lancer le programme.

Le National Research Council rendit un rapport très favorable en 1988 ("Mapping and sequencing the human genome"), et la commission de l'énergie et du commerce du Congrès saisit l'Office of Technology Assessment qui avalisa le programme la même année (Mapping our genes : how big, how fast).

En décembre 1988, les National Institute of Health, restés à l'écart, rentrèrent dans le programme avec un budget de 17 millions de dollars et une infrastructure administrative et scientifique, le National Center for Human Genome Research (NCHGR).

En 1989, 166 millions de dollars avait déjà été dépensés.

Pour l'année fiscale 1991, un budget de 156 millions a été demandé (en augmentation de 80%), soit sensiblement la somme annuelle

recommandée par les deux rapports de 1988, à savoir 200 millions de dollars.

La somme totale qui serait ainsi allouée s'élèverait à **3 milliards de dollars pour 15 ans**, soit très schématiquement 1 dollar par nucléotide d'ADN à séquencer.

La Genome Data Bank occupe une place centrale.

Mise en place par Peter PEARSON à l'Université de Balltimore, elle permettra de collecter, stocker et distribuer les informations obtenues par la cartographie génétique et renfermera ainsi toutes les informations sur les maladies génétiques.

Elle rassemble dans un premier temps l'ensemble des données accumulées depuis plusieurs décennies par la banque "On Line Mendelian Inheritance in Man (OMIM) de l'Université John Hopkins à Baltimore et développée par le généticien Victor McKUSICK. Elle sera dans un second temps connectée avec toutes les banques de données publique ou privée, nationales et internationales.

Elle vise à devenir la banque de données officielle pour toutes les recherches impliquées dans l'étude de la cartographie des gènes humains.

La GENBANK (Genetic séquence data bank) au Los Alamos National Laboratory stockera toutes les séquences des acides nucléiques connues dans un superordinateur Solbourne (de 80 millions d'informations/s.).

Au cours du premier programme 1990-1995, il ne s'agit pas d'entreprendre des études de séquençage à grande échelle.

Les objectifs, définis en avril 1990, étaient :

- d'établir la cartographie génétique et physique du génome humain,
- analyser le génome d'organismes modèles (bactéries, levures, drosophile, souris),
- concevoir de nouvelles approches technologiques dans les domaines du séquençage et de l'informatique,
- assurer la formation des chercheurs,
- transférer les informations contenues dans les banques de données vers l'industrie des biotechnologies,
- répondre aux problèmes éthiques soulevés par ce programme en assurant 3% des sommes affectées au financement d'un centre et de

programmes de recherches : le Joint Working Group on the Ethical, Legal and Social Issues, "ELSI".

A l'automne 1990, une inflexion du programme américain a été adoptée.

Il s'agit en fait d'une réorientation considérable du programme qui montre la volonté américaine de ne pas perdre le leadership international.

Sous l'influence d'un plaidoyer de Victor MacKUSICK ("L'ADNc est là où se trouve l'action" sous-entendue la manifestation phénotypique, donc l'utilité pratique, d'un gène), et du nouveau directeur du DoE, David GALAS, le DoE et le NIH ont décidé de concentrer leurs travaux de séquençage et de cartographie du génome humain sur l'ADN effectivement exprimé dans les cellules, l'ADNc, rejoignant en cela les approches européennes (Science, 26.4.1991, 252, 498).

Sydney BRENNER, généticien anglais, fait également porter les efforts du Medical Research Council britannique, sur le 2% du génome constitué de séquences codantes comme les français, mais avec plus de succès semble-t-il, au motif que la meilleure stratégie est "de trouver les 2% importants et de les séquencer en priorité" (Science, 16.11.1990, 250, 913).

Les Etats-Unis ne pouvaient se permettre d'être distancés pour un projet dans lequel des sommes considérables étaient engagées, mais sans doute pour lequel la meilleure stratégie n'avait pas été choisie.

Cette réorientation est intervenue alors qu'un certain nombre de voix se sont fait entendre sur le coût élevé du projet.

La nouvelle stratégie adoptée consiste à utiliser les banques d'ADNc puis à séquencer un fragment de chacun d'entre eux, de l'ordre de 200 à 500 paires de bases, afin de créer un marqueur STS (séquence tagged site). Chaque séquence ainsi étiquetée sera stockée dans une banque de données accessible à tout chercheur désirant l'utiliser pour localiser un gène précis.

Un chercheur américain, Craig VENTER, a ainsi entrepris le séquençage de courtes portions de l'ADNc du cerveau humain. Par cette stratégie, même si des difficultés d'ordre méthodologique existent, il se propose de présenter "un séquençage partiel de la majorité de l'ADNc du cerveau humain en quelques années", et avance un terme "inférieur à de 5 ans" (Science, 21.6.1991, 252, 1651).

L'influence américaine s'exerce également dans le programme HUGO.

La "Human Genome Organisation" (HUGO) a été fondée en 1988 afin de faciliter la coordination internationale sur le programme génome humain. Elle se propose clairement de "coordonner les travaux internationaux avec les travaux réalisés aux Etats-Unis" (Amb.France, rapport Etude du Génome Humain, 1990, p.38).

HUGO rassemble plus de 200 scientifiques élus par leurs pairs provenant de 23 pays et a créé 3 bureaux permanents en Europe (à l'Imperial Cancer Research Fund de Londres), aux Etats-Unis (Howard Hugues Medical Insitute, Bethesda) et pour le Pacifique, à Osaka.

Pourquoi la création d'une telle structure ?

Selon certaines informations, il parait évident que les NIH pèsent de tout leur poids pour inciter d'autres pays à se joindre au programme génome humain, afin de diminuer le coût de ce programme pour les Etats-Unis : globalement ils souhaitent que leur participation financière totale ne dépasse pas 50%.

Entendu par la Chambre des Communes, sir Walter BODMER défendait une semblable conception en préconisant un financement respectif de 33% pour chacune des parties du monde impliquées, l'effort britannique dans ce schéma représentant 50% de l'effort européen.

Les Etats-Unis ont été très clairs sur ce sujet en subordonnant la publicité des informations scientifiques issues du séquençage du génome à la coopération scientifique internationale. J. WATSON a même affirmé que "si les Japonais ne partageaient pas leurs bases de données sur les séquences, il faudrait les traiter comme des ennemis" (Biofutur, février 1990).

Concrètement, HUGO tente de superviser l'ensemble des "single chromosome workshop" qui font le point régulièrement, chromosome par chromosome, de la cartographie du génome humain et dont le dernier s'est tenu à Londres les 18-22 août derniers ("HGM 11").

HUGO est une structure largement dominée par les anglo-saxons.

Si la France veut avoir quelque espoir de jouer un rôle dans la coopération internationale en matière de génome humain, par exemple dans l'organisation des "single chromosome workshop", lieu essentiel de la circulation de l'information entre chercheurs, elle

devrait avoir les moyens de négocier, compte-tenu de la qualité de la génétique française, et de financer cette organisation.

Il est clair en effet que seuls les Etats finançant l'activité de HUGO auront l'aide de cette organisation.

Or, les Français risquent d'en être écartés.

En 1991, un seul français sur 90 a été candidat à l'élection de HUGO, ce qui est nettement insuffisant compte-tenu de la place de la France dans ces recherches.

2.3. Les difficiles débuts des programmes européens.

- Du programme français.

Depuis 1987, une ATIPE (action thématique et incitative sur programme et équipe) du CNRS a distribué de 5 à 8 millions de francs pour le séquençage du génome humain (B.Jordan, M/S, 8, 6, octobre 1990).

Annoncé en octobre 1990, le programme national de recherche sur le génome humain a du mal à voir le jour.

Si les moyens financiers annoncés ont été alloués (150 MF sur le BCRD en 1990, 50 MF supplémentaires débloqués fin 1991, 100 MF annoncés pour le premier semestre 1992), si une stratégie cohérente a été mise en place (fondée sur le séquençage des parties codantes), on constate "des rigidités institutionnelles au CNRS ou à l'INSERM et des structures très débridées au CEPH et au Généthon" (Jordan, M/S, 9, 7, nov.91).

De plus, le groupement d'intérêt public intitulé "groupement de recherches et d'études sur les génomes" (GREG), devant assurer une coopération efficace entre les différents organismes publics ou privés impliqués (son champ d'action s'étendant aux autres génomes, comme ceux d'organismes modèles, de plantes ou d'animaux), n'a toujours pas été créé.

Pourtant, la France possède des atouts, mal exploités.

Le Centre d'études et de polymorphisme humain (CEPH), fondé par Jean DAUSSET en 1983, destiné à l'origine à la recherche des gènes s'impliqués dans les maladies génétiques humaines est l'un de ces atouts.

Le CEPH centralise la banque d'ADN la plus étudiée au monde, grâce aux données collectées sur 800 individus appartenant à 60 familles

exceptionnellement nombreuses. Utilisée comme matériel de référence par 70 laboratoires dans le monde, cette banque devrait permettre d'accélérer considérablement l'établissement de la carte génétique humaine.

Le GENATLAS dirigé par le professeur FREZAL, qui fonctionne avec le serveur BISANCE, est la seule banque nationale de données d'une dimension internationale qui pourrait être intégrée dans la GDB.

Le Généthon.Le financement de la recherche génétique fait largement appel aux fonds privés, comme le montre l'institution annuelle d'un "Téléthon", dont les sommes récoltées sont affectées au Généthon, centre de recherches automatisées pour la lutte contre les maladies génétiques, construit à Evry en 1990 par le CEPH et l'AFM.

- Du programme communautaire.

1989-1991 : un programme difficile à adopter.

En 1988, la Commission proposa l'adoption d'un programme spécifique de recherche dans le domaine de la santé intitulé "médecine prédictive : analyse du génome humain", pour la période 1989-1991.

L'intitulé choqua profondément et le rapport confié à Benedikt HARLIN ne se priva pas de rappeler les expériences de politiques publiques anglo-saxonnes ou nazies eugénistes. Le rapport insista sur la nécessité d'une coopération internationale et d'études approfondies sur "les aspects éthiques sociaux et juridiques des applications possibles des résultats obtenus grâce au programme pour éviter qu'ils ne soient utilisés de manière abusive". Le terme "médecine prédictive" disparu du programme (Rapport A2-370/88 du 30.1.1989)

Le 29 juin 1990, le Conseil arrêta un programme spécifique de recherches sur l'analyse du génome humain doté de 15 millions d'écus.

La participation d'EUREKA sur le programme génome se traduit par le projet LABIMAP 2001. Annoncé en juin 1988, il devrait fournir des automates, compatibles entre eux, pouvant effectuer toutes les opérations de biologie moléculaire.

1991-1995 : un programme ambitieux ?

Le 25 octobre 1991, la Commission lançait un vaste programme de recherches dans le domaine de la santé, dont l'analyse du génome humain, "BIOMED 1".

Le sous-programme spécifique "analyse du génome humain" (domaine III) semble avoir quelques difficultés à voir le jour, car

l'appel d'offre précis n'a pas été lancé mais devrait l'être en "1992/1993".

Il est hautement ambitieux puisqu'il ne prévoit pas moins de couvrir l'ensemble des champs de recherche sur le génome humain (amélioration de la carte génétique, réalisation des "cartes physiques de tous les chromosomes", création de nouvelles bases de données "intégrées", étude des applications de l'analyse du génome humain...).

Le sous-programme relatif aux recherches sur l'éthique biomédicale (domaine IV) prévoit l'étude des implications éthiques du programme génome humain.

B/ POURQUOI ?

a) De nouvelles perspectives thérapeutiques.

La compréhension des lois gouvernant la structure et la fonction du génome humain permettra de réaliser des progrès thérapeutiques considérables.

1. Le traitement des maladies génétiques.

Il existe près de 4 000 maladies héréditaires, cataloguées, depuis 1966 par Victor MacKUSICK, que j'ai rencontré à Baltimore.

C'est donc tout naturellement aux maladies génétiques que furent d'abord appliquées les nouvelles méthodes. La pathologie moléculaire des gènes de l'hémoglobine, où furent découvertes pour la première fois toutes les variétés possibles d'anomalies chromosomiques et génétiques a fourni un "véritable répertoire de toutes les lésions susceptibles de toucher les gènes humains".

"Au fur et à mesure du clonage des gènes déjà identifiés comme étant responsables d'une pathologie génétique bien reconnue, ces concepts et ces procédures s'appliquèrent à l'ensemble des maladies génétiques.

"Le clonage de certains gènes correspondant à des fonctions importantes devait éclairer d'un jour nouveau des pans entiers de la physiologie et de la pathologie humaines.

"En ce qui concerne les maladies génétiques d'origine inconnue, la stratégie de la génétique inverse a porté ses fruits à partir de 1987 avec l'isolement et le déchiffrement des gènes codants pour des protéines nouvelles.

"Ces réalisations sont les premières de la longue quête qui, à la faveur de la cartographie complète du génome humain devrait aboutir à la mise à jour des dizaines de milliers de gènes restant à découvrir" (Kaplan, rapport Lenoir, II, p.7).

2.L'élargissement aux autres maladies.

Restreinte aux maladies héréditaires stricto sensu, la génétique reste d'application limitée.

C'est la perspective de l'application des nouvelles méthodes de la biologie moléculaire à des maladies non strictement génétiques et monofactorielles qui a permis le démarrage des programmes globaux de décryptage du génome humain.

Renato Dulbecco avançait en 1986 que la meilleure manière de trouver une thérapeutique contre le cancer était de disposer d'une séquence entière du génome humain ("A turning point in cancer research : sequencing the human genome", Science, 231, 1055-1056).

A Cold Spring Harbor en mai 1986, au Howard Hugues Medical Institute en juillet, devant le NIH en novembre le projet fut débattu au sein de la communauté scientifique.

Comme la plupart des maladies non résolues en cette fin de siècle, le cancer associe des facteurs environnementaux et des facteurs génétiques propres à l'individu atteint. Si le cancer n'est pas héréditaire, sauf pour des formes très particulières, certains individus y sont prédisposés par leurs caractéristiques génétiques.

En somme, à une lutte circonscrite contre des pathologies lourdes, on ajoutait un champ de connaissance et d'action illimité concernant l'une des plus importantes des maladies frappant les pays développés, extensible à la qualité de vie, voire aux comportements sociaux.

Le cancer a permis de "vendre" aux décideurs politiques le programme génome humain, aux États-Unis avant tout.

3.Les applications thérapeutiques.

Faute d'avoir une vue complète de toutes les recherches entreprises dans tous les laboratoires de séquençage à travers le monde, certaines recherches fondamentales apparaissent pour le moins inquiétantes et certaines applications sont éthiquement délicates à mettre en oeuvre.

3.1. La détermination génétique du sexe.

Ce n'est plus seulement une "piste" de recherche, le gène de la détermination du sexe, appelé "SRY" (sex determining region on the chromosome Y) est localisé en novembre 1990 (Nature, 348, p.448, 29.11.90), chez la souris, par une équipe française CNRS-INSERM du centre de recherche de biochimie macromoléculaire de Montpellier.

Nature accordait sa "une" le 9 mai 1991 à une souris transgénique artificiellement masculinisée par les équipes britanniques de R. LOVELL-BADGE et P.GOODFELLOW (Nature, 351, p.96 et 117, 9.5.1991).

Ce type de manipulation est théoriquement tout-à-fait transposable à l'homme.

Chez les bovins, le sexage des embryons au stade morula prélevés par lavage utérin et leur réimplantation sans altération des propriétés de développement normal est pratiqué en routine. Il s'agit d'ailleurs d'un marché énorme, estimé par P. GOODFELLOW à 1 milliard de dollars (entretien du 10.7.1991). La sonde permettant de localiser SRY a été brevetée en Grande-Bretagne et a fait l'objet d'une demande de brevet devant l'Office européen des brevets. Les animaux transgéniques ainsi obtenus sont cependant infertiles.

Il existe d'autres moyens que la localisation génétique de SRY pour obtenir des enfants du sexe désiré (voir supra et M.Fellous, audition de l'OPESCT du 6.12.1991).

"Du point de vue éthique, les problèmes soulevés par la manipulation des embryons ne sont pas spécifiques en soi du sexage de l'embryon" (M. Fellous, rapport Lenoir, II, p.103). Les possibilités de typage de l'embryon humain pré-implantatoire obtenu par fécondation in vitro, le stockage et la distribution des embryons mâles et femelles sont néanmoins techniquement possibles.

En 1990, ce genre d'expérience a pu être réalisé avec succès sur l'homme en Grande-Bretagne : des oeufs humains obtenus par FIV ont été sexés puis implantés ; ils ont donné naissance à des bébés du sexe attendu¹. Pourtant, un cas d'échec devait être constaté neuf mois

1. Avant que les résultats soient obtenus, c'est à dire avant la naissance des enfants, l'expérience fut publiée dans la revue Nature : l'article fut reçu le 28 mars 1990, accepté pour publication deux jours plus tard, et publié le 29 avril 1990. Quelques jours après, le débat sur la loi concernant la recherche sur les embryons commençait au Parlement britannique. L'éditorial, signé par un co-signataire de l'article, président de Progress, association regroupant scientifiques et médecins militant contre toute législation contraignante, disait "Si les membres du Parlement étaient totalement instruits, je ne peux croire qu'ils voteraient contre la science".

plus tard, un garçon, atteint de la maladie combattue, étant né (A. Boué, auditions de l'OPECST du 5.12.1991).

Le changement de sexe par génie génétique chez l'homme "serait strictement illégal et moralement répugnant". Cette intervention "donnerait de surcroît naissance à un homme stérile, comme la souris devenue mâle. En revanche, cette expérience ouvre la voie à la compréhension des séries complexes d'accidents génétiques qui déterminent l'évolution et pourraient éclairer certains dysfonctionnements de croissance, comme le cancer" estime son promoteur, P. GOODFELLOW (Le Figaro, 10.5.1991).

3.2. Des gènes de la sénescence ?

"Il existe actuellement un accord pour considérer que la longévité moyenne des espèces est génétiquement programmée. Cependant, les gènes jouant un rôle dans l'expression de ce programme génétique restent inconnus" (M/S, 4, 7, avril 1991, p.383).

Ces gènes pourraient intervenir sur les mécanismes de régulation de la prolifération cellulaire, car "la perte de la potentialité proliférative est la principale caractéristique phénotypique de la sénescence".

A la suite de travaux sur des hybrides hamster/souris, des chercheurs français en sont arrivés à la conclusion que "un (ou des) gène(s) de sénescence sont localisés en Xq", c'est à dire sur une partie du chromosome X, qui subit "au cours des passages successifs, une méthylation", qui inactive ce ou ces gènes.

"Un gène de sénescence est-il localisé sur le chromosome X" ? (art. préc.)

3.3. Des gènes de l'intelligence ?

Des chercheurs de l'université de Pennsylvanie se sont mis sur la piste des gènes du quotient intellectuel (Science, 253, p.1352, 20.9.1991).

Cette information prêterait à l'incrédulité si une somme de 700 000 dollars n'avait pas été dégagée à cet effet. Elle prêterait à sourire si l'on ne connaissait le professionnalisme des chercheurs américains qui n'entreprennent guère de travaux de recherche sans avoir un espoir raisonnable (mais peut-on employer ce qualificatif) de trouver, et des financeurs, qui ne sont en général guère prêts à donner des fonds pour des recherches manifestement farfelues.

Pourtant, "Quand on sait que plusieurs années d'efforts et des budgets considérables restent nécessaires pour localiser et étudier un unique gène impliqué dans une maladie grave, quand on se souvient qu'aucun gène exerçant un effet positif sur le développement des facultés mentales n'a pu à ce jour être identifié avec certitude, peut-on raisonnablement espérer cerner en trois ans, ne serait-ce qu'une partie des multiples gènes qui inter-agissent sur l'activité intellectuelle ?" (C.Vincent, Le Monde, 9.10.1991).

Le généticien A. DANCHIN rappelle sur ce sujet une évidence : "dire qu'un comportement est lié à l'hérédité implique seulement qu'une certaine combinaison de gènes, placée dans un tel environnement, a favorisé tel comportement".

Albert JACQUARD écrivait dès 1982 "prétendre expliquer par l'action d'un unique gène, fût-il récessif et situé sur le chromosome X, les aptitudes "exceptionnelles" ne peut qu'être hautement fantaisiste. Les possibilités intellectuelles manifestées par un individu sont le résultat d'une longue aventure ; le concept d'intelligence potentielle correspond à l'utilisation optimale de l'outil cérébral fourni par la nature est finalement indéfinissable.

"Le contraste est grand entre la pauvreté relative du patrimoine génétique (quelques dizaines de milliers de gènes) et la fabuleuse richesse de nos structures cérébrales (un million de milliards de contacts)" (Le Monde, 28.12.1982).

L'intelligence, le comportement de l'individu sont le résultat d'interventions multiples, d'interactions entre le patrimoine génétique et l'environnement, social, culturel, familial. L'intelligence artificielle ne pourra sans doute jamais se substituer à l'intelligence humaine, faite d'inné et d'acquis, de raison et d'imagination, voire de rêve. Les gènes de l'imagination, du rêve demeureront encore longtemps inaccessibles....

3.4. Les gènes de maladies psychiatriques ?

Les aspects biologique et génétique des maladies psychiatriques sont également un nouveau champ (inquiétant ?) des recherches sur le génome humain.

"Que des gènes jouent un rôle dans le déterminisme des troubles psychiatriques, en particulier pour la schizophrénie et la psychose maniaco-dépressive (PMD), cela est largement démontré par les études menées sur les jumeaux et les enfants adoptés" (A. Klarsfeld, B. Granger, M/S, 1, 7, janvier 1991, p.58).

En 1987-1988, des articles parus dans Nature, annoncèrent la localisation de certains facteurs génétiques prédisposants à ces maladies psychiatriques sur certains chromosomes, notamment dans des études réalisées dans la communauté amish.

Les équipes qui avaient publié ces résultats ont dû rapidement revenir ensuite sur leurs conclusions initiales (Nature, "Schizophrenia : genetic linkage revisited", W.F.Byerley, 340, p.340, 3.8.1989).

Bien qu'il existe des formes familiales, les maladies psychiatriques ne se conforment pas exactement à des règles simples de transmission mendéliennes. Par ailleurs, la nomenclature des troubles psychiatriques est périodiquement révisée par les spécialistes internationaux, car les définitions varient dans le temps et selon les sociétés.

Il existe une grande différence de portée pratique entre les travaux sur une maladie monogénique et ceux de la schizophrénie : "beaucoup de travail reste encore à faire avant que les malades atteints de schizophrénie puissent raisonnablement s'attendre à ce que la recherche moléculaire débouche sur des progrès majeurs en matière de diagnostic et de soins" (Lancet, 1989).

Certains chercheurs parlent de "locus de susceptibilité à la schizophrénie" ("Localization of a susceptibility locus for schizophrenia on chromosome 5", Nature, 1988, 336, 164-167), alors que d'autres emploient le terme "gène de la schizophrénie" ("Genetics of schizophrenia", Lancet 1988, p.277), opérant un glissement sémantique et conceptuel hors de portée du grand public.

Les problèmes éthiques posés par la localisation des gènes de maladies neuro-psychiatriques comme la chorée de Huntington ou la maladie d'Alzheimer sont plus "classiques", en ce sens qu'il s'agit d'une maladie génétique, monofactorielle, dont le mode de transmission et le pronostic sont certains et pour laquelle le diagnostic précoce est disponible.

3.5. Gènes et comportements sociaux

On aurait "démonstré" :

- l'existence d'un "chromosome du crime",
- le caractère héréditaire de l'alcoolisme ("Genetics of alcoholism", 1989). Une association avec le gène d'un récepteur à la dopamine aurait été trouvée (Science, 26.7.1991, p.379).

- que la fonction des rêves serait de "mettre en oeuvre une répétition comportementale génétiquement programmée, permettant l'enracinement psychologique de l'individu" (JIM, 189, p.39).

La localisation du syndrome de l'X fragile est par contre une hypothèse sérieuse.

Le syndrome de l'X fragile est la plus fréquente des maladies génétiques liées au chromosome X, puisqu'elle atteint un garçon sur 1 500. La maladie est strictement corrélée avec un signe cytogénétique, l'existence d'un site "fragile", c'est à dire une sorte d'amorce de cassure, à l'extrémité du chromosome X : d'où son nom.

Ce syndrome se caractérise par un retard mental plus ou moins important (allant de l'intelligence presque normale à la débilité), associé à une dysmorphie faciale.

La grande variabilité dans l'expression de la maladie, qui s'explique par une mutation génétique qui se déroule en deux temps, rend le diagnostic anténatal délicat, notamment pour les femmes transmettrices, et permet de s'interroger sur la notion même d'une telle "maladie" génétique.

4. Le diagnostic pré-symptomatique.

Le concept de médecine prédictive et son instrument, le génie génétique, ont considérablement amplifié le champ d'action (du diagnostic pré-symptomatique, "laissant entrevoir la possibilité de détecter non seulement un nombre croissant de maladies génétiques monofactorielles mais aussi de maladies polygéniques" (J.-C. Kaplan, rapport Lenoir, II, p. 171 et s.).

La multiplication des tests génétiques est à l'origine de l'essor de la médecine prédictive.

Cette donnée va fonder une nouvelle démarche de la médecine qui n'aura plus nécessairement besoin de connaître les symptômes de la maladie pour mettre en oeuvre des traitements thérapeutiques préventifs.

Pour la chorée de Huntington par exemple, "par le passé, pour essayer d'affiner le conseil dans les familles atteintes par cette maladie, les neurologues se sont efforcés de faire un diagnostic préclinique de la maladie, dont aucun pour l'instant n'est concluant. Seule l'analyse de l'ADN dans la région incriminée peut aboutir à un diagnostic de certitude, y compris chez le fœtus" ("La médecine prédictive",

J.-M. Robert, *Journal international de bioéthique*, 1, 4, décembre 1990).

"En ce qui concerne les maladies polygéniques, il faut reconnaître que les perspectives sont très difficiles à tracer, car il n'existe aucun modèle, aucun précédent susceptible de nous éclairer. Ici, comme en matière de thérapie génique, la réflexion éthique précèdera le savoir-faire

"La médecine prédictive est une arme à double tranchant : d'une part, elle vise à libérer l'homme du fardeau génétique, d'autre part, elle risque de restreindre sa liberté en exposant ses faiblesses constitutionnelles. Ainsi le problème de la légitimité de l'intervention de l'homme dans les processus biologiques qu'il subissait jusqu'alors passivement, se posera de plus en plus. Or la notion d'acceptabilité, il ne faut pas se le cacher, est éminemment fluctuante avec le temps et les moeurs" (J.-C. Kaplan, rapp.préc.).

b) La connaissance de l'Homme ?

Les enjeux des programmes génome humain pourraient donner naissance à une véritable génétique anthropologique des populations, susceptible d'une remise en question de la conception de l'Homme.

1. Une nouvelle science : l'anthropologie génétique.

Sans se confondre totalement, l'histoire de nos gènes et celle des populations sont étroitement liées.

"L'évolution de l'espèce humaine dépend intimement du degré de conservation des séquences génétiques, dont la plus ou moins grande variabilité va bien au-delà de la simple curiosité biologique" (Alberto Piazza, biologiste au département de génétique de Turin, *Le Monde*, 19.1.1991).

"Menée sur des gènes d'intérêt majeur pour l'espèce humaine, l'étude du polymorphisme apporte des précisions sur les mouvements des anciennes peuplades en permettant de mesurer la distance génétique existant entre différentes populations actuelles" (art.préc.).

La distance génétique permet ainsi de retracer les grandes migrations qui ont présidé à l'expansion géographique de l'homme depuis plusieurs milliers d'années.

"La correspondance entre les groupements génétiques de ces populations et les groupements linguistiques est flagrante", mais elle

n'est pas évidente "les gènes se transmettant toujours verticalement, (alors que) la culture est transmise à la fois verticalement, de génération en génération, et horizontalement, entre personnes non apparentées" ("Des gènes, des peuples, des langues", L.Cavalli-Sforza, Pour la science, n°171, janvier 1992).

Seulement, pour établir une véritable géographie des gènes à l'échelle de la planète, il faudrait pouvoir étudier les dizaines de milliers de séquences génétiques d'autant d'individus. Ce serait un effort supplémentaire par rapport aux efforts actuels, déjà gigantesques, pour établir le séquençage intégral d'un seul génome humain.

Les promoteurs de cette démarche avancent cependant l'argument selon lequel l'étude des variations entre 100 individus, portant sur un dix millième du génome total, grèverait le coût du projet de seulement 1% par rapport au séquençage d'un seul individu.

Le génome humain, s'il est constitué de 3 milliards de bases, n'intervient qu'à hauteur de 10% dans la fabrication des protéines : les parties codantes (constituants les exons qui peuvent être transcrits en ARN puis traduits en protéines). Les 90% restants ont un rôle peu ou mal connu.

Si l'étude d'un dix millième du génome humain suffisait effectivement à étudier le polymorphisme de l'humanité, il serait regrettable que les programmes de recherche aient délaissé cet aspect de la recherche fondamentale.

2. Un nouveau déterminisme génétique ?

"L'utilisation littérale de la notion de **programme génétique** s'inscrit dans des représentations de l'homme où la notion de personne est éliminée au profit de celle de machine programmée. Outre que ces représentations sont non fondées d'un point de vue scientifique, elles sont dangereuses d'un point de vue éthique. En effet, elles renforcent l'idée fantasmatique suivant laquelle la connaissance d'un programme permettra une maîtrise absolue de l'homme sur l'homme" (CCNE, avis du 2 décembre 1991).

Le programme génome humain, présenté sous cette optique prométhéenne de "connaissance de l'homme", pourrait avoir des effets pervers.

Le décryptage du génome humain risquerait de relancer le débat entre l'inné et l'acquis, entre le déterminisme génétique et les facteurs environnementaux et favoriser la diffusion de la "sociobiologie".

C/ QUESTIONS-CLEFS ET REPONSES CONTRADICTOIRES SUR LES PROGRAMMES "GENOME HUMAIN".

a) Les risques de brevetabilité du génome humain ?

1.Des enjeux financiers considérables.

Le programme américain génome humain a été classé numéro 1 pour ses applications industrielles potentielles par l'American Research Institute (Amb.France, Etude du génome humain, 9/1990).

1.1.Le marché d'équipement du projet américain Human genome.

Deux types de sociétés peuvent être impliquées dans cette course à la connaissance du génome humain, qui est aussi une affaire de "big business" :

- les sociétés spécialisées dans les réactifs (Enzymes de restriction, sondes) comme Applied Biosystem, Collaborativ Research, International Biotechnologies aux Etats-Unis, ou Appligène, Genset en France. Le marché des réactifs d'ADN était estimé en 1988 à 6,6 millions de dollars dont plus de 52 % détenu par Applied Biosystem.

- le marché des séquenceurs d'ADN, estimé à 20 millions de dollars en 1988, dominé par deux sociétés, Applied Biosystems (65% du marché) et Du Pont (34%).

Au total, le marché de l'équipement ne pourra qu'augmenter, pour atteindre 70 à 80 millions de dollars vers l'an 2000.

L'enjeu est double :

- diminuer le coût du séquençage d'une base, estimé aujourd'hui à 1 dollar, qui atteindrait 0,1 dollars d'ici 15 ans grâce à la robotisation et à l'automatisation des techniques ;

- maîtriser la masse d'information qui va résulter des recherches sur le génome humain, estimées à 3 milliards de paires de bases.

Le programme génome humain, vu en termes techniques, est avant tout un problème d'informatique de traitement et d'exploitation de l'information : 10 à 20% des crédits sont consacrés à cette discipline.

1.2. Les applications pharmacologiques.

Il est possible d'introduire un gène humain dans une bactérie, il est logique de songer à la faire travailler, ce qui permettrait la production bio-industrielle de protéines humaines ayant un intérêt médical.

Les enjeux financiers sont très importants outre-atlantique.

Avec un marché actuel estimé à 1 milliard de dollars, soit la moitié du marché mondial, les Etats-Unis occupent la première place dans le domaine biomédical des biotechnologies, avec actuellement plus de 100 produits en cours d'essais cliniques. Pour l'an 2000, l'estimation du marché avoisine 40 milliards de dollars.

"Dans son rapport annuel de 1990, l'Industrial Research Institute, qui contrôle 85% de la recherche industrielle, a classé les cinq grands projets de recherche américains en fonction de leurs applications industrielles potentielles. Dans ce classement, le programme génome humain occupe la première place, avant l'avion hypersonique..." (Amb. France, Etude préc., 9/1990, p.40).

L'industrie pharmaceutique française semble hésitante et privilégie encore les recherches classiques dans l'attente des résultats des autres.

L'industrie pharmaceutique a "besoin d'évaluer ses investissements à plus ou moins court terme : il est donc difficile de prévoir ses décisions. Lors du développement classique d'une molécule issue de la chimie, les contraintes budgétaires sont importantes mais évaluables. Par contre l'investissement et le temps nécessaire pour développer un composé issu des biotechnologies (et plus particulièrement des cultures de cellules humaines) est difficilement prévisible". (Réponse du SNIP à un questionnaire de l'OPESCT).

1.3. Le marché de la thérapie génique quoiqu'encore difficile à évaluer est estimé à 1,3 milliards de dollars dès l'an 2000, selon l'étude de Frost & Sullivan de mai 1988 ("Medical genetics in diagnostics and therapeutics").

Plusieurs sociétés commerciales sont impliquées dans des travaux de recherche et de développement en thérapie génique, comme Genetic Therapy, Applied Biotechnology, Somatix Viagene ou Vical (VTS n°11,05/91, p.31).

2. Le génome humain peut-il faire l'objet d'appropriation ?

L'application à la génétique humaine du concept de **patrimoine commun de l'humanité** suppose la reconnaissance du génome humain individuel ou du pool génique collectif comme une res communis, chose appartenant à tous, ou comme une res nullius, chose sans maître.

Ne serait il pas plus pertinent de distinguer sur un plan théorique génome individuel et génome de l'humanité ?

Le génome de l'humanité, considéré comme la séquence théorique de l'ADN humain, pourrait être déclaré patrimoine commun de l'humanité.

Le génome individuel, ressortissant de la **sphère de la vie privée des personnes**, aurait droit :

- à la confidentialité,

- à la protection contre les risques de discrimination fondée sur une utilisation abusive et/ou une connaissance sans autorisation.

Le droit de regard d'une personne sur l'utilisation de ses tissus ou de ses cellules ne doit pas être incompatible avec l'idée selon laquelle le génome humain lui-même constitue un bien public. On doit alors concilier les notions de droit de regard individuel et de gestion publique (B.-M. Knoppers, "Dignité humaine et patrimoine génétique", Commission de réforme du droit du Canada, 1991).

Le pool génique serait un bien public détenu en fiducie pour les générations futures. Sa subdivision en lot génétiques très individualisés n'empêcherait pas de le traiter comme une ressource publique.

2.1. Connaissance pure et application sont liées.

La biologie moléculaire présente une caractéristique particulière :

"La connaissance et l'outil qui permet de l'appliquer sont partiellement identiques. En effet, on spécifie un nouveau gène, c'est à dire un fragment d'ADN, par sa capacité à s'hybrider avec un fragment d'ADN complémentaire, la sonde. Il sera coupé et manipulé grâce à d'autres fragments d'ADN. Il en résulte que la séparation classique entre découverte et invention ne tient plus guère, pas plus que la séparation entre la connaissance pure et l'application. L'outil

est semblable à l'objet fabriqué" (M.-A. Hermitte "Le séquençage du génome humain : liberté de la recherche et démarche démocratique", Travaux du centre franco-allemand de l'université de Saarbrück, septembre 1991).

Le séquençage est réalisé à grande échelle par des systèmes robotiques automatisés gérés par des moyens informatiques sophistiqués. La part des recherches fondamentales est réduite.

Comme le reconnaît l'enquête internationale de Bertrand JORDAN : "le travail effectué dans un tel contexte n'est pas particulièrement passionnant : à quel type de personne faut-il le confier ? Deux écoles à ce sujet : les uns pensent qu'il faut plutôt choisir des personnalités d'un niveau d'études moyen que l'on formera sur le tas et qui accepteront de faire durablement un travail répétitif. D'autres, au contraire, préfèrent viser haut en acceptant le fait que la personne engagée ne fera ce travail qu'un ou deux ans et quittera ensuite le laboratoire pour passer à un emploi plus motivant" (M/S, 6, 7, juin-juillet 1991).

2.2. La position initiale américaine.

Dès 1987, le rapport de l'OTA évoquait la possibilité de la reconnaissance par le Congrès du principe suivant lequel "toute lignée cellulaire devrait être réputée appartenir au domaine public", ce qui empêcherait toute revendication du droit de propriété sur ces produits. Le comité compétent du National Research Council recommandait pour sa part en 1988 que "les séquences du génome humain soient considérées comme un public trust et ne puissent de ce fait être assujetties au droit d'auteur".

Le 21 juin 1989, WATSON et MacKUSICK plaidaient encore pour une organisation internationale permettant la diffusion libre des connaissances "solution la plus efficace pour éviter de multiplier des recherches identiques", le génome humain étant "la propriété de tout le genre humain" et étant "une information qui doit, bien entendu, être partagée dans une optique universelle".

Cependant, le comité ad hoc pour la technologie de l'ADN de l'American Society of Human Genetics considérait que, "sauf disposition contraire, l'ADN mis en banque appartenait au déposant".

2.3. La tentative américaine du NIH (avril-décembre 1991).

- L'arrière-fond du débat sur la brevetabilité de séquences d'ADNc du génome humain est constitué par une réforme du droit des brevets américain.

Une procès opposant deux sociétés américaines de biotechnologies avait mis en évidence une lacune du droit des brevets¹.

Le Biotechnology Patent Protection Act de 1991 propose désormais qu'un procédé associé à l'utilisation ou à la fabrication d'un produit brevetable puisse être protégé dans le cadre du même brevet que ce produit. Les inventions qui ne bénéficient pas actuellement de cette protection pourront y accéder par l'intermédiaire d'un nouveau brevet.

Plusieurs gènes humains codant pour des protéines aux fonctions reconnues et à l'utilisation envisagée ont déjà fait l'objet de dépôts de brevets aux Etats-Unis, pour protéger la recherche fondamentale de la convoitise des firmes commerciales, mais aussi pour la financer.

Pour l'Office des brevets américain, les gènes doivent être considérés comme des chaînes moléculaires ordinaires dont l'utilisation, si elle présente un intérêt industriel, peut être protégée.

La brevetabilité a, dans la chaîne du vivant, atteint le fondement génétique de l'homme : son ADN.

- La démarche de Craig VENTER est à l'origine du débat sur la brevetabilité.

Le 13 mars 1991, j'ai rencontré Craig VENTER au NIH à Rockville. Pour lui : "si les séquences sont intéressantes, le laboratoire se réserve la possibilité de ne pas divulguer (en la mettant à la disposition de la communauté scientifique internationale dans le Genbank) une séquence. La GDB permet à 66 banques de données scientifiques de se mettre en contact les unes avec les autres ; ainsi personne ne peut prétendre avoir découvert seul le gène d'une maladie, mais c'est un accord informel".

1. "Selon la procédure américaine existant à l'époque, lorsqu'une entreprise fait breveter une molécule fabriquée par génie génétique, elle obtient le plus souvent un brevet pour la cellule-hôte et la séquence d'ADN utilisée, mais rarement pour le procédé de fabrication, celui-ci étant considéré comme similaire d'un cas à un autre. Une cour de justice fédérale avait en 1985 approuvé la décision de l'Office américain des brevets de refuser de breveter un procédé de fabrication pour une substance chimique parce que celui-ci était évident, l'obtention d'un produit nouveau ne rendant pas son procédé de fabrication brevetable si celui-ci est évident. Et par ailleurs, la loi américaine ne permettait de bloquer l'importation aux Etats-Unis d'un produit réalisé à l'étranger que si le procédé de fabrication était breveté aux Etats-Unis. Il était donc possible de fabriquer une protéine à l'extérieur de ce pays, en utilisant un gène et une cellule-hôte brevetés aux Etats-Unis puis d'exporter et de vendre cette molécule sur le territoire américain" (Biofutur, sept.91, p.57).

Le 20 juin, "l'accord informel" était remis en cause, puisqu'il déposait une demande de protection devant l'Office du transfert des technologies du NIH pour 337 gènes d'ADNc. Le laboratoire de VENTER a entrepris le séquençage systématique de clones d'ADNc isolés de banques diverses. Un clone d'ADNc correspond, théoriquement, à un gène exprimé et cette méthode donne accès à l'étude de la partie utile du génome, celle qui code pour les ARN et les protéines. La démarche est très rapide. Les moyens du laboratoire du NIH permettent en effet de séquencer 75 kilobases d'ADNc par jour (75 000 bases), qui incluent peut être 100 nouveaux gènes. Dans un premier temps, le laboratoire se contente de déterminer la séquence d'environ 250 nucléotides, ce qui est largement suffisant pour fabriquer les sondes permettant d'isoler les gènes correspondants. "A ce stade, on ne sait pas ce qu'est ce gène, ni pourquoi il code et ce qu'il fait" (A.Kahn, M/S, 9, 7, nov.91, p.960).

- Cette démarche est extrêmement importante, elle remet en cause complètement le programme génome humain et la coopération scientifique internationale.

Le projet génome humain reviendrait moins cher : séquencer l'ADNc, qui ne couvre que de 2 à 5 % du génome humain, ne reviendrait qu'à 10 millions de dollars, alors que le projet génome humain revient à 3,5 milliards de dollars.

Les Etats-Unis s'assureraient la domination mondiale sur le séquençage du génome humain et les équipes de recherche se partageraient les chromosomes pour éviter de démultiplier leurs efforts préfigurant ainsi, pour certains, un partage du marché.

Les tentatives de brevetabilisation ne peuvent que confirmer cette vision pessimiste.

Les efforts du NIH visent également à protéger l'accès aux informations fournies par le clonage pour ses développements ultérieurs dans le domaine des biotechnologies, l'argument étant "la protection de l'avenir des biotechnologies américaines et leurs droits d'utiliser en priorité les informations tirées du programme Human Genome" (A.Kahn, art.préc.).

2.4. Le MRC britannique a adopté une attitude ambiguë sur cette question.

"Si la position du NIH sur la brevetabilité persiste, le MRC sera forcé de la suivre en retardant la publication de ses séquences" a averti Tony VICKERS, chef de la structure chargé du projet génome humain du MRC (équivalent de l'INSERM), le Human Genome Mapping Ressource Center (Sciences, 13.12.1991, p.1583).

La position britannique serait de faire payer par les industriels, non les chercheurs "de bonne foi", un droit d'entrée dans les banques de données et pour l'utilisation d'une large collection de clones et de PCR, afin de les faire participer aux coûts du projet.

Le MRC présente cette position comme subordonnée à la position américaine : "nous ne pourrions que déposer des brevets" (D.A. Rees, secrétaire du MRC, Nature, 354, 12.12.1991, p.426).

Ce projet suscite des réserves et de larges controverses.

2.5. Une réprobation internationale.

- L'attitude embarrassée des autorités américaines.

L'information paraît dans Nature, dans un article assez critique, le 10 octobre. A la mi-novembre, des juristes planchent devant le NIH pendant 14 heures sur l'aspect juridique de la brevetabilité. Ils font remarquer que de semblables discussions ont eu lieu dans les années soixante-dix au sujet de la brevetabilité de l'ADN recombiné "qui est maintenant considérée comme le fondement de l'industrie des biotechnologies" (Nature, 354, p.174, 21.11.91). Il semble trop tard pour faire machine arrière et un office spécialisé avec une procédure appropriée pourrait être mis en place.

Mais selon d'autres sources, l'Exécutif américain au plus haut niveau est réticent à s'engager dans cette voie.

- La réprobation de la communauté scientifique internationale.

Les 21-23 octobre, au troisième congrès Human Genome de San Diego, la démarche est unanimement dénoncée par les chercheurs. Ceux-ci critiquent la confusion entre opération industrielle et travail de recherche. "Trouver la fréquence d'un gène, c'est une performance d'automate. Trouver sa fonction, son rôle dans une maladie, c'est là le vrai travail de recherche", selon l'un d'eux (Libération, 30.10.1991).

Les 14 et 21 novembre : dans Nature, des scientifiques dénoncent cette tentative d'appropriation du génome humain qui doit rester librement accessible. Dans un éditorial remarqué de Nature (il est rare que l'hebdomadaire fasse des éditoriaux) du 21 novembre, la position du NIH et du MRC était critiquée.

- La position de la France.

Tout n'est pas brevetable.

L'Assemblée Nationale s'est déjà prononcée sur ce point.

"Il est des inventions que, sans doute, l'amour de l'Humanité publiera sans en faire une sorte d'intérêt particulier, mais ce sacrifice sera du moins volontaire, et la reconnaissance publique deviendra pour leurs auteurs une véritable propriété".

Cette proclamation est, il est vrai, inscrite dans la loi...du 7 janvier 1791 sur la propriété intellectuelle.

L'opposition des scientifiques français.

Il s'agit d'une "appropriation parfaitement illégitime d'une information génique qui appartient au patrimoine collectif du genre humain (...) une tentative d'appropriation induite d'une connaissance de nous".

"Qui ne voit que les grands objectifs affichés de fluidité de l'information destinée à être le bien commun de l'Humanité risquent d'être en contradiction flagrante avec cette deuxième dimension économique ?

"Qui ne voit aussi qu'il s'agit là d'une menace formidable pour toutes les nations développées qui se sont engagées en toute bonne conscience dans cette aventure, sans prendre la mesure de son aspect industriel et sans avoir envisagé les mesures de protection leur permettant un libre accès à des données dont chacun sait qu'elles serviront de base à une production et à des recherches ayant un marché formidable" (A.Kahn, art.préc.).

L'avis négatif du CCNE du 2 décembre 1991.

Rappelant la contradiction entre les objectifs altruistes du programme Génome Humain et la compétition industrielle, les gènes détectés étant "des données de base pour des réalisations industrielles futures", le CCNE s'est prononcé très clairement sur "des prises de brevets de séquences d'ADN ou des monopoles d'utilisation des informations contenues dans des banques de données".

"Le brevet protégeant des fractions d'ADN apparaît dans les conditions où il est revendiqué", c'est à dire concernant des "découvertes" relatives à des "gènes nus", "comme constituant un détournement des conditions normales et éthiquement admissibles en vue d'obtenir un avantage économique injustifié (...). Les séquences d'ADN, codantes ou non-codantes, ne sont pas brevetables, elles doivent être considérées comme une information et déposées dans des banques de données accessibles à toute la communauté scientifique".

La position du Ministre de la Recherche.

Dans une "lettre à l'éditeur" publiée dans la revue Sciences du 20 décembre 1991, M.CURIEN, Ministre de la Recherche, a très nettement estimé que "la tentative de commercialisation des données brutes de l'étude du génome humain marquerait la fin de ce qui est encore aujourd'hui l'un des plus prodigieux programmes coopératifs des scientifiques du monde", dont "pâtiraient les sciences et la conscience humaines".

b) Quelle est la réalité des programmes "Génome humain" ?

Les programmes génome humain suscitent de nombreuses hypothèses et illusions.

1. Le séquençage à grande échelle apparaît désormais plus difficile à atteindre techniquement.

"A la fin des années quatre-vingt, on envisageait avec beaucoup d'enthousiasme le séquençage de grandes régions d'ADN (...). On envisageait sans trop d'inquiétude des programmes visant à établir des séquences sur une ou même plusieurs mégabases (millions de nucléotides).

"Aujourd'hui, début 1991, on est loin du compte : la plus longue séquence jamais établie reste celle du virus EBV, faite à la main en Angleterre, et les entreprises de mégaséquençage ne rencontrent plus le même enthousiasme" (B.Jordan, M/S, 6, 7, juin-juillet 91, p.612).

Les difficultés rencontrées sont d'ordre technique (les machines exigent des échantillons d'ADN quasiment parfaits), méthodologique (l'obtention de données de séquences doit être organisée selon un certain processus et il faut chercher dans le même temps à améliorer ce même processus), organisationnelle (à côté des gros laboratoires faisant beaucoup de séquençage, il existe des milliers de petits

laboratoires faisant peu de séquences).Elles ont pour conséquence que les programmes génome humain repartent sur des bases plus raisonnables et affichent des buts plus modestes.

Sur les quelques 50 à 100 000 gènes dont on suppose l'activité chez l'homme, guère plus de 1800 (au 1er décembre 1991) ont été localisés sur nos chromosomes avec précision et fort peu ont vu leur séquence établie.En 10 ans, 3 500 marqueurs ont été produits dans le monde par différentes équipes.

2.En France, les progrès accomplis grâce au GENETHON vont-ils bouleverser ces données ?

L'AFM, responsable du GENETHON, annonce des résultats très importants pour mars 1992.

Des progrès considérables auraient été réalisés pour établir des marqueurs microsatellites sur la carte génétique, pour dresser la carte physique générale, devançant de plusieurs années l'objectif fixé par la communauté internationale pour l'inventaire de l'ADNc, pour dresser enfin la carte physique du chromosome 21.

Ces nouvelles données modifieraient les données du débat, en donnant à la France des arguments supplémentaires pour peser sur le débat concernant la brevetabilité du génome humain.

Elles feront sans doute apparaître également encore plus fortement l'inégale répartition des moyens entre la recherche publique et la recherche privée pour le génome humain.

3.L'utilisation des informations génétiques est-elle une menace pour les libertés individuelles ?

i) L'accès aux informations génétiques.

L'accès aux informations génétiques, contenues dans toute cellule sera relativement facile.Des techniques relativement simples et fiables étant mises au point, il devrait désormais être possible à des tiers de connaître avec précision si une personne est porteuse de gènes d'une maladie génétique monofactorielle ou de prédispositions à des maladies polyfactorielles.

Cet accès des tiers aux informations génétiques peut être effectué à l'occasion d'examens médicaux ordinaires, comme une prise de sang,

mais qui comporteraient également des tests génétiques, pour lesquels la personne concernée ne serait pas informée.

Les tiers intéressés par de telles informations peuvent être les employeurs, les assurances, les familles, les chercheurs.

1. Les employeurs.

1.1. Un intérêt : le dépistage des maladies professionnelles.

Le dépistage génétique à l'embauche pourrait être présenté comme légitime s'il a directement rapport aux qualités reliées au travail ou s'il est nécessaire à la sécurité de l'employé.

Certaines maladies professionnelles trouvent leur origine dans des prédispositions d'origine génétique liées à l'environnement d'un emploi, comme les réceptivités au contact de matériaux ou de produits naturels utilisés dans une industrie ou les troubles du métabolisme liées à l'intoxication par accumulation de produits nocifs.

Les tests génétiques permettraient de prévoir des maladies dont les salariés seront atteints avec plus ou moins de certitude, en mettant en évidence l'inadaptation du travailleur à l'emploi en raison d'une déficience génétique d'enzymes fondamentaux.

1.2. Les risques de discrimination fondés sur des motifs (pseudo)génétiques.

Le CCNE a, dans son avis du 15 décembre 1989, attiré l'attention sur le fait que l'utilisation des techniques d'empreinte génétique pouvait mettre en danger "la liberté du travail". Il peut résulter de l'utilisation des informations génétiques que des candidats à l'emploi pourront être écartés d'emblée pour la simple raison qu'ils sont génétiquement prédisposés à des risques inhérents à l'emploi en cause.

Un cas de dépistage génétique en milieu de travail a eu lieu aux Etats-Unis pour détecter l'anémie drépanocytaire (mutation autosomique récessive potentiellement mortelle). Il s'est avéré qu'elle existait essentiellement dans la communauté noire et que les méthodes scientifiques de dépistage étaient plus que douteuses (OTA, 1983, "The rôle of genetic testing in the prévention of occupational disease").

Cette démarche est-elle éthiquement acceptable et scientifiquement pertinente ?

L'argument scientifique est pour le moment non-pertinent. La complexité des interactions entre prédispositions génétiques et environnement rendent encore largement aléatoires les diagnostics présymptomatiques.

Instituer des dépistages systématiques aux prédispositions aux maladies professionnelles viderait de sa substance l'actuel système de protection sociale. Au lieu de rendre le travail moins agressif pour le métabolisme des individus, on écarterait les travailleurs classés comme "fragiles". **Ce serait une régression sociale inacceptable.** Dans la conception classique du contrat de travail, l'employeur doit participer aux risques que constituent les maladies futures de l'employé. L'argument génétique lui permettrait de mettre ce risque à la seule charge de l'employé, et de fonder une discrimination sur des critères extérieurs aux co-contractants puisque fondés sur des critères immuables et non modifiables.

Peut-on accepter un refus d'embauche ou un licenciement en fonction d'une invalidité future et hypothétique ?

La sélection à l'embauche sur des motifs génétiques ne paraît pas non plus pertinente sur le plan économique. L'embauche d'un travailleur possédant toutes les qualités pour occuper un poste de travail mais porteur d'une tare génétique éventuelle est un risque éloigné qui ne met pas en cause dans un avenir concevable sa capacité de travail. Il est peu probable que la pression du marché de l'emploi soit telle que les "qualités génétiques" puissent constituer un critère pour l'embauche des travailleurs. Compte-tenu de la fréquence des tares génétiques plus ou moins exprimées, l'offre de travail serait considérablement diminuée...

De tels arguments pourraient être invoqués pour justifier un licenciement et pour en dissimuler les vrais motifs.

2. Les assurances.

Des informations génétiques sont déjà partiellement utilisées. En demandant aux assurés leur poids, leur taille, en recherchant la présence de cholestérol dans le sang, les assurances utilisent déjà des données génétiques puisque ces facteurs sont déterminés génétiquement.

L'accès aux informations génétiques représenterait un intérêt considérable pour la gestion du capital-santé génétique des assurés. Les possibilités qu'offre l'analyse du génome permettrait de

prendre en compte des pathologies ou des prédispositions à des pathologies dans l'évaluation des risques concernant les assurés.

Les assurances privées pourraient utiliser ces techniques pour couvrir les risques de la manière la plus optimale et bénéfique sur le plan collectif, en modulant les primes selon l'état de santé prévisible, mais non certain, de chaque assuré, état de santé connu avec beaucoup plus de précision.

Il existerait en revanche des risques d'exclusion accrus.

L'analyse du génome peut en fait venir renforcer la tendance des assurances privées à exclure dans une large mesure les "personnes à risque génétique" ou à exiger le versement de primes supplémentaires en majoration des risques particuliers.

Dans la mesure où les bilans de santé réalisés à la demande des assurances comportent des prises de sang qui permettent de réaliser des tests génétiques, ne serait-il pas nécessaire de déterminer les conditions dans lesquelles les assurances pourront ou ne pourront pas à l'avenir prendre en considération ces données génétiques ?

3. Les tiers ou la famille.

- Le problème de l'information des familles.

Dans le cas d'une maladie récessive, lorsqu'un généticien découvre un gène défectueux chez une personne, et qu'il s'agit d'un mode de transmission récessif, les frères et soeurs peuvent être des porteurs sains de la maladie. Faut-il les avertir et comment ?

La chorée de Huntington, neurodégénérescence conduisant à un décès rapide, ne s'exprime que vers l'âge de 40 ans. La personne porteuse de cette affection peut vivre tout à fait normalement et même ignorer sa maladie.

C'est une maladie dont la transmission est dominante : la possession d'un seul gène suffit au déclenchement de la maladie ; un porteur sera atteint et transmettra cette tare à un enfant sur deux.

Lorsque l'on découvre fortuitement qu'un enfant est atteint par cette maladie, l'un des parents l'est aussi, nécessairement. Faut-il le lui dire ?

On devine aisément les implications de telles révélations.

Ces deux exemples montrent combien l'information des tiers, qui peut bouleverser la vie des familles, est une part importante du conseil génétique.

- L'information des tiers par des chercheurs : le cas du glaucome.

Ce cas montre que les études scientifiques en matière de génétique humaine doivent faire l'objet de sérieuses garanties.

A partir d'une étude de démographie génétique sur la psychose maniaco-dépressive, des chercheurs de l'INED furent frappés par la fréquence de l'association de cette maladie psychiatrique à une affection oculaire connu sous le nom de glaucome hérédo-juvenile (Ophtalmologie, 5, 81, 1991).

Ce phénomène (niveau anormalement élevé de la pression artérielle intra-oculaire) a pour effet de provoquer une atrophie du nerf optique conduisant, à moyen terme et si rien n'est tenté vers la cécité. Un examen ophtalmologique simple permet quand il est encore temps de mettre en place une thérapeutique permettant de bloquer l'évolution de la maladie.

Un travail de recherche généalogique, associé à des études de biologie moléculaire, a été mené. Le premier a rassemblé près de trente mille personnes descendants d'un couple fondateur ayant vécu au quinzième siècle à l'origine de la quasi-totalité de la pathologie frappant encore quatorze générations plus tard. Le second travail est une tentative classique de localisation du ou des gènes impliqués dans cette pathologie permettant la mise au point d'un test de dépistage anténatal et d'agents pharmacologiques nécessaires au traitement de cette maladie.

Les médias se scandalisèrent qu'en l'état actuel du droit, il ne pouvait être question d'utiliser ces informations obtenues grâce à la génétique et de prévenir les personnes concernées qui restent dans l'ignorance de leur état médical réel (Sciences et Vie, 884, 50, 1991), l'établissement d'un registre épidémiologique informatisé, rassemblant les coordonnées de ces futurs malades se heurterait aux dispositions actuelles du secret médical de l'article 378 du Code pénal et de l'article 27 de la loi du 6 janvier 1978.

L'affaire portée à la connaissance du grand public par Le Monde (3.4. 1991) provoquait un émoi certain dans la population concernée dans le Pas-de-Calais.

A ce sujet, Claude EVIN, alors Ministre des Affaires sociales et de la solidarité, déclarait que "s'interdire sans examen approfondi serait hâtif et même absurde si l'objectif que l'on poursuit est bien l'intérêt

des individus" (Congrès international d'éthique médicale de l'Ordre des médecins, mars 1991).

Or si le glaucome étudié est une maladie génétique "son mode de transmission ne semble pas aussi simple (...). L'analyse généalogique de cette étude est alors contestable car on ne peut pas analyser des arbres familiaux convenablement quand on ne sait si le caractère est dominant ou récessif (...). Si le recensement ou le dépistage généalogique des cas atteints n'est pas valide, la conclusion selon laquelle un couple ancêtre du XVe siècle serait à l'origine de tous les cas répertoriés n'est pas démontrée". De plus, "après 15 générations, la probabilité d'avoir reçu un gène venant du couple ancestral est très précisément égale à $1/2$ à la puissance 15, soit un peu moins d'une "chance" sur 32 000 !" ("Biologie et médias : les dangers du scoop", J.-L. Serre, La recherche 239, 23, p. 86, janvier 1992).

Cet exemple particulier ne fait que souligner la nécessité de règles claires dans l'accès aux informations d'ordre génétique.

ii) Les risques de discrimination fondés sur des informations génétiques.

1. Le dépistage général des populations est-il envisageable et réalisable ?

1.1. Son coût paraît prohibitif et son efficacité relative.

Economiquement et scientifiquement, il ne paraît pas possible de proposer des politiques publiques de dépistage de toute la population pour toutes les 4000 maladies génétiques existantes.

Les politiques de prévention des maladies génétiques monofactorielles, dans le cadre du dépistage prénatal (voir chapitre III), se heurtent ainsi à des obstacles financiers et techniques très importants.

Aux Etats-Unis, pour le dépistage des personnes porteuses du gène de la fibrose kystique, qui serait "le plus grand programme de la sorte qu'ait jamais connu l'Amérique du Nord" car il s'agit de la maladie génétique la plus fréquente, qui touche un nouveau-né sur 2500, les NIH ont engagé 1 million de dollars pour des études méthodologiques préliminaires afin d'éviter que le test ne cause "plus de mal que de bien", en affolant inutilement les personnes dépistées (Science, 252, 382).

Sur le plan méthodologique en effet, même lorsque le gène est connu, la même maladie pouvant résulter d'un grand nombre de mutations, il

reste nécessaire de connaître les mutations dans chaque famille pour leur offrir des possibilités de diagnostic.

1.2.Certains Etats ont interdit ou proposé d'interdire de tels dépistages.

Aux Etats-Unis, plusieurs propositions de lois ont été déposées pour encadrer l'utilisation des tests génétiques, dont le Human Genome Privacy Act du Représentant CONYERS, du 24 avril 1991, dont j'ai rencontré un collaborateur à la Chambre des Représentants.

"La proposition pose le principe du droit d'accès des individus aux informations le concernant.

"La protection s'articule autour de plusieurs domaines : contre les compagnies d'assurance qui souhaitent avoir accès à cette information pour faire payer des primes d'assurance plus élevées, comme elles pratiquent aujourd'hui des rabais aux non-fumeurs et contre les employeurs. Une entreprise doit justifier qu'un test génétique est nécessaire au travail effectué dans la société.

"La proposition pose deux règles fondamentales : l'accord de la personne en toute circonstances, et la non-discrimination en fonctions des caractéristiques génétiques qu'une personne ne peut changer" (entretien du 14.3.1991).

En Suède, la loi du 14 mars 1991 concernant "l'utilisation de certaines technologies génétiques dans le dépistage médical" pose le principe de l'obtention d'une permission spéciale auprès du Comité national pour la santé et le bien-être pour procéder à des investigations sur le code génétique humain par utilisation de l'analyse de l'ADN ou de l'ARN.

2.Les informations génétiques individuelles doivent-elles être protégées ?

Comme pour l'informatique, l'opinion publique craint, confusément, une atteinte à la vie privée et à la liberté individuelle du fait des progrès de la génétique. Les mêmes appréhensions ont justifié, dans les années soixante-dix la mise en place d'une régulation de l'informatique qui n'a jamais entravé son développement

Pour l'opinion publique, les tests d'identification génétiques qui ont l'apparence des codes-barres des biens de consommation présentent un

danger pour les libertés : l'individu serait fiché et identifiable avec une précision jamais égalée.

L'avis du CCNE du 15 juin 1991 propose des lignes directrices en matière de tests génétiques applicables aux études individuelles, familiales et de population :

"- s'agissant de la pratique consistant à faire un examen qui pourrait révéler la présence d'un gène muté ou de susceptibilité dans le capital génétique d'un individu, qui pourrait avoir, quelqu'en soit le résultat, un effet profond sur la vie, il est indispensable de s'assurer:

"- de la liberté de choix en dehors de toute coercition,

- une compréhension complète des implications d'une telle décision,

le sujet demandeur devrait avoir la capacité juridique de donner un consentement éclairé".

Et ce, "non seulement pour la personne au sujet de qui émane la première demande dans une famille à risque, mais aussi pour tous les autres membres de la famille qu'ils soient potentiellement à risque ou non, et ceci sur plusieurs générations".

- s'agissant de la constitution des banques d'ADN, il faut contacter l'ensemble des membres de la famille afin d'obtenir des prélèvements de sang nécessaires à toute enquête génétique, tout en s'assurant de la confidentialité de la nature précise de l'affection dont est atteint leur parent.

- s'agissant du suivi, chaque sujet doit être tenu au courant des éventuels résultats et être informé clairement de leur signification, tout en s'assurant que les individus peuvent refuser d'avoir connaissance de ces résultats.

Mais n'y aurait-il pas, au contraire, avantage pour la société à exploiter scientifiquement ces informations dans le but d'améliorer la santé des individus ?

3.La détermination du "sexé génétique" chez les concurrents des Jeux Olympiques est-il un exemple de discrimination infondée?

Depuis 1967, le Comité international olympique impose une étude chromosomique (recherche du corpuscule de Barr, caractéristique des cellules ayant deux chromosomes X).Pour les Jeux olympiques de

1992, le CIO a décidé d'utiliser la découverte récente du SRY (voir supra) comme critère de féminité (Libération, 13.11.1991).

Le recours à ce test a suscité des réactions négatives.

Pour les scientifiques, l'avantage conféré par le sexe masculin au niveau sportif est hormonal : "la confusion entre la nature du programme génétique du sexe et les avatars de son exécution est une importante erreur scientifique" (Déclaration d'un groupe de généticiens du 24.1.1992). En outre, "la définition de la féminité ne peut en aucun cas être ramenée à un simple déterminant génétique".

Pour le CCNE, ce test méconnaît son avis du 24 juin 1991. Les tests génétiques doivent demeurer un acte médical. Le consentement des personnes, et des parents pour les sportives mineures, doit être requis. Le secret serait violé "puisque le résultat aura pour conséquence nécessaire l'élimination de la concurrente du cadre de la compétition" (Avis du 27.1.1992).

Sur ce point, le COJO est moins formel : "Le résultat de ce test n'est en aucun cas un motif d'élimination ; il est tout au plus un screening permettant d'alerter la commission médicale du CIO qu'il pourrait exister un problème. Dans ce cas, cette dernière demande donc un examen physique, réalisé par un gynécologue femme. Une fois cet examen fait, et au vu de son rapport, la commission médicale se prononcera, en tant qu'instance médicale, sur les suites à donner à ce cas" (Réponse à un questionnaire de l'OPESET, 30.12.1991, réf.PS/PP5.301291). On peut alors s'interroger de l'utilité d'un tel test, si vraiment aucune mesure n'est prise.

En outre, les conséquences d'une telle révélation risqueraient de "bouleverser les femmes par la découverte brutale de leur non-féminité génétique" (Déclaration préc.), qui subiraient un "traumatisme psychique" (Avis préc.). Enfin, il faut remarquer que cette mesure est discriminatoire envers les femmes, les hommes n'étant pas soumis à un test équivalent.

Cette décision, qui se fonde sur un motif scientifique erroné et une vision réductrice de l'humanité, limitée à un arrangement de gènes, est un exemple de dérive auquel une mesure discriminatoire, fondée sur un motif pseudo-génétique, peut donner lieu.

iii) La médecine prédictive.

1. Le concept : une nouvelle étape de la médecine.

Il est incontestable que la médecine du vingt-et-unième siècle sera profondément transformée par la génétique et la biologie moléculaire, comme l'a constaté la Conférence sur les conséquences du projet génome humain du Conseil des organisations internationales des sciences médicales en juillet 1990.

Pendant des siècles, la médecine s'est préoccupée de soigner. Aujourd'hui, elle se donne comme but ultime de prévenir plutôt que de guérir. Pour prévenir, il faut savoir prédire : ainsi naît la médecine prédictive.

Le concept a été forgé par Jacques RUFFIE et Jean DAUSSET et généralisé du système HLA à l'ensemble des gènes. Il est défini comme l'étude "des sujets sains ou apparemment sains grâce à laquelle il est possible de prédire soit avec une quasi-certitude, soit seulement selon une certaine probabilité, l'apparition d'une affection bien déterminée" (Bioéthique, 2, 3, mai-juin 1991).

Il est nécessaire de distinguer :

- un **diagnostic de certitude**, qui ne s'applique qu'aux maladies monogéniques, que la transmission de cette affection se fasse sur le mode récessif, dominant, ou qu'il s'agisse d'une maladie héréditaire liée au sexe,

- un **diagnostic de probabilité** concernant les maladies polygéniques et polyfactorielles et consistant à évaluer, voire à chiffrer, le risque d'apparition d'une affection chez un individu prédisposé.

Cette médecine prédictive a des possibilités et des limites.

A partir de l'étude du génome, des sondes seront réalisées; à partir de ces sondes, on pourra effectuer des diagnostics soit au cours de la grossesse, soit préimplantatoires, permettant d'acquérir des quasi certitudes ou des probabilités sur des prédispositions à des pathologies diverses (diabète, cardio-vasculaire).

L'objectif ne sera pas pour autant de faire un catalogue mais simplement de répondre à des hypothèses de risques découverts dans une famille; si dans celle-ci des décès suspects ont alerté sur des pathologies possibles (infarctus ou diabète du jeune) on relèvera par l'analyse du caryotype, la présence ou non de gènes responsables de ces maladies.

1.1. La finalité des programmes génome humain ?

"La médecine prédictive aura de plus en plus de succès au fur et à mesure que se développeront les tests diagnostiques. C'est pourquoi il est essentiel de pousser l'étude du génome humain et d'établir le plus grand nombre possible de repères tout au long de l'ADN" (art.préc.).

La médecine prédictive apparaît comme une finalité des programmes de séquençage de l'ADN et pourrait être opérationnelle lorsqu'il existera beaucoup de marqueurs sur le génome humain.

Cette finalité peut inquiéter.

Le Parlement européen a, dans une **résolution du 16 mars 1989**, supprimé purement et simplement les termes "médecine prédictive" de l'intitulé du programme communautaire de recherche sur le génome humain, et subordonné les recherches dans ce domaine à un encadrement éthique strict, sous la pression des députés Verts allemands "pour refuser de donner aux scientifiques le pouvoir de maîtriser totalement la nature humaine" (H.Atlan, "Science et philosophie, pour quoi faire ?", Le Monde, 1990).

1.2. La gestion de son capital santé.

"Chacun pourra gérer son capital-santé, faire des traitements préventifs très précoces, avoir la connaissance des risques afin de les éviter. Il s'agirait toujours de statistiques ; on sait qu'il y a peu d'influence entre le fait que l'on sache que fumer donne le cancer et le nombre réel de fumeurs" (Jean Dausset, entretien du 24.9.1991).

"Ce capital-santé sera géré comme un patrimoine immobilier (...) et permettra de choisir, en toute connaissance de cause, son mode de vie, donc sa liberté" ajoute Jacques RUFFIÉ (conférence à l'E.N.S., 9.10.1991).

Connaître ses prédispositions, ses risques individuels serait ainsi un facteur de libération pour chacun (J.Ruffié, Le Monde, 1.2.1989).

Deux comportements en découleront-ils :

- assujettir sa vie dès son commencement à une ordonnance,
- accroître sa responsabilité en acceptant des risques maîtrisés comme le fait le fumeur ou l'automobiliste ?

1.3.L'exemple de la phénylcétonurie.

Cet exemple reste isolé.

La phénylcétonurie est une maladie génétique entraînant un retard mental médicalement qualifié "imbecillité". Le gène porteur vient d'être identifié.

Le test anténatal permettrait de conseiller à la mère un régime alimentaire adapté et pouvant atténuer les conséquences postnatales immédiates. Il faudrait éviter qu'il soit source d'inquiétudes inutiles voire de décisions malheureuses en cours de grossesse.

Une thérapie génique ne paraît ni nécessaire ni opportune.

2.Un choix de société.

2.1.Une évolution indispensable compte-tenu de la part croissante des dépenses de santé dans le P.I.B. ?

La part croissante que prennent les dépenses de santé dans le P.I.B. des pays développés, le moindre coût des politiques de prévention par rapport à la prise en charge collective de thérapeutiques de plus en plus complexes donc onéreuses, vont-ils conduire inéluctablement à la généralisation des méthodes de la médecine prédictive ?

2.2.Une limitation de la liberté individuelle ?

La carte d'identité génétique ?

A la naissance, aurons nous chacun une carte d'identité génétique ?

"Comment sera affectée la personnalité d'un enfant auquel on annoncerait qu'il a, de par sa constitution génétique, telle ou telle probabilité de développer des troubles de la personnalité ?" (A. Klarsfeld, Le Monde, 6.3.1991).

Comment réagirons les individus porteurs d'une maladie génétique monogénique, comme la chorée de Huntington, si, dès leur naissance, ils ont connaissance qu'ils ne peuvent disposer "que" de quarante années de vie ?

La médicalisation de la vie privée ?

"La généralisation de la médecine prédictive risque de s'accompagner d'une médicalisation accrue de la société au coût social difficile à mesurer et dont, au niveau individuel, l'impact sur la qualité de la vie n'est pas évident" (F.Lille -pseudonyme-, L'Impatient, oct.1991, n°7).

L'extension de la médecine préventive, dont les mérites sont indéniables, a suscité comme effet pervers l'intrusion croissante des systèmes collectifs de protection sociale dans la vie privée des individus, pour le bien de leur santé. Les controverses actuelles sur le dépistage généralisé du virus HIV n'illustrent-ils pas les craintes de dérive vers une plus grande médicalisation de la vie privée et donc d'une réduction de la sphère de libertés individuelles ?

"Quelle liberté aurons-nous face à une médecine omniprésente ?

Quelle égalité invoquerons-nous si les distinctions entre individus dépendent de tests biologiques de prédispositions ?

Quelle fraternité reconnaitrons-nous, quand chacun sera invité à se replier sur son patrimoine de santé génétique ?" (art.préc.).

Quelle liberté de choix ?

Le CCNE s'interrogeait sur "l'opportunité de communiquer les résultats d'un caractère du génome qui conduirait seulement à une évaluation probabiliste d'un risque d'une affection grave sans qu'aucune conduite préventive efficace puisse être conseillée et entreprise" (avis du 15 juin 1991).

Plus généralement, la relative rapidité avec laquelle un nombre croissant de marqueurs sont localisés contraste avec les prudents débuts de la thérapie génique et l'absence, hormis cette démarche, de toute autre perspective thérapeutique. Il existe un hiatus de plus en plus profond entre les perspectives de prédire, qui augmentent rapidement, et les perspectives de guérir. Prévenir, dans ces conditions, ne laisse pas le choix. La connaissance apportée ici par la science ne ferait-elle pas plus de mal que de bien ?

Utiliser des résultats d'un test génétique à des fins diagnostiques, quand aucune thérapeutique ne peut être proposée, paraît prématuré.

D/ LE LEGISLATEUR DOIT-IL INTERVENIR ?

a) Assurer une évaluation des implications éthiques des recherches sur le génome.

1.L'exemple du programme ELSI.

Aux Etats-Unis, le National Institute of Health de Bethesda accueille en son sein le Centre national pour la recherche sur le génome humain (NCHGR). Le programme Génome Humain a affecté 3% des sommes qui lui sont attribuées au "programme pour les implications éthiques légales et sociales" (ELSI).

M. JUENGST, directeur du programme, a insisté sur l'effort d'information de la population que prend en charge le programme ELSI, qui "subventionne des programmes de recherche sur l'éthique, comme la fréquence et l'utilisation des tests génétiques de la mucoviscidose. Les demandes de subvention sont appréciées au regard de la finalité du programme Génome Humain" (entretien du 13.3.1991).

Le NCHGR a déjà réalisé un important effort de communication en publiant de nombreuses revues de vulgarisation sur le programme et ses principales applications, dont la thérapie génique. Il publie régulièrement plusieurs lettres d'informations, dont "Human Genome News", un "forum pour l'échange sur l'information sur le Génome Humain", ou "Human Genome Project Progress", faisant le point sur un aspect particulier du programme.

L'effort de communication cherche à bien faire comprendre au grand public les enjeux, les modalités et les buts de la recherche sur le génome humain.

2.La situation en France.

2.1.Des avis du CCNE, à venir.

"Le CCNE a été et sera consulté sur le programme national de recherche sur le génome humain par le Ministre de la Recherche" (M. Salzman, conseiller technique au Ministère, entretien du 22.11.1991).

Le CCNE a rendu son premier avis sur le programme américain, faisant la part des effets d'annonces et de la réalité, et rejeté toute tentative d'appropriation du génome humain, en référence à la tentative du NIH, mettant ainsi les choses au point (avis du 2.12.1991).

Est-ce suffisant ?

2.2. Doter le programme national de recherche d'une évaluation permanente des conséquences éthiques.

L'Association Descartes a réuni le 23 octobre 1991 les centres de recherche en éthique biomédicale, très éparpillés en France, pour les coordonner en réseau, et concourir pour l'appel d'offre lancé par les Communautés européennes pour "l'évaluation des questions d'éthique biomédicale, de l'impact social du programme ainsi que les risques y compris technologiques, qui pourraient lui être associés", lancé le 25 octobre 1991, dans le cadre du programme "BIOMED 1".

En revanche, il semblerait être considéré au Ministère de la Recherche, que "le programme national de recherche génome humain ne soulève aucune question éthique" (entretien avec M.Salzman préc.). Est-ce la raison pour laquelle le comité d'éthique ad hoc présidé par François GROS ne s'est toujours pas réuni ?

Un effort d'information des Français comme de l'ensemble de la communauté scientifique ne paraît-elle pas nécessaire eu égard aux enjeux soulevés ?

Le rapport Lenoir propose la création au sein du CCNE d'une section "pour la diffusion et la promotion de l'éthique biomédicale", cadre approprié pour favoriser "toutes enquêtes et études sur les implications éthiques du programme français sur le génome humain", à l'instar du programme ELSI.

b) Garantir le libre accès aux séquences génétiques.

Dans son avis du 2 décembre 1991, le CCNE, se fondant sur le principe de la non commercialisation du corps humain et sur le fait que "l'ensemble de l'information contenue dans le génome humain appartient au patrimoine commun de l'humanité : c'est un domaine de connaissance qui ne peut faire l'objet de monopole", a affirmé que "les séquences d'ADN, codantes ou non-codantes, ne sont pas brevetables, elles doivent être considérées comme une information et déposées dans des banques de données accessibles à toute la communauté scientifique". Il précise que "des organisations internationales pourraient apporter leur concours à cette protection de la connaissance contre les dangers de monopolisation".

- Déclarer le génome humain "patrimoine commun de l'Humanité" ?

La France, même seule, ne pourrait-elle pas déclarer le génome humain "patrimoine commun de l'Humanité" et afficher ainsi son attachement au respect de l'être humain, insusceptible d'appropriation commerciale ?

Des dispositions ne devraient-elles pas être prévues pour mettre l'ADN hors de la disposition directe du marché et pour instituer un système de non-profit ? Le séquençage de l'ADN s'effectue sur des fonds publics, par des structures publiques ou privées et faisant appel aux contributions volontaires des personnes privées (comme le Généthon). Les séquences peuvent être protégées dans la mesure strictement nécessaire à leur non-appropriation par le marché. Leur application (les sondes) pourrait faire l'objet d'une protection limitée, mais en aucun cas de profit : l'argent serait exclusivement réinvesti dans la recherche.

Une tel dispositif, de portée essentiellement déclaratoire, placerait ainsi la France au premier rang d'une défense raisonnable de la liberté de la recherche et de la défense d'une conception désintéressée du programme génome humain.

- Un traité international ?

En juin 1991, l'idée d'un traité international pour réguler l'utilisation de la recherche sur le génome humain avait été avancée devant le NIH, mais les conceptions divergeaient encore largement (Nature, 351, p.507, 13 juin 1991).

Le Conseil de l'Europe est pour l'instant la seule organisation internationale s'étant fixé comme objectif de proposer un traité sur la bioéthique. Mais l'absence des Etats-Unis et du Japon ne permettrait pas d'assurer à ces dispositions une portée réelle quant à la recherche sur le génome humain.

Seule l'UNESCO pourrait être le cadre approprié à la rédaction d'un tel traité, faisant référence à l'article 27 de la **Déclaration Universelle des Droits de l'Homme** qui dispose que "Toute personne a le droit de prendre part librement à la vie culturelle de la communauté, de jouir des arts et de participer aux progrès scientifiques et aux bienfaits qui en découlent", nonobstant le droit à la protection de la propriété intellectuelle.

Le Législateur français ne pourrait-il pas apporter son soutien à cette démarche ?

Cette position aura-t-elle des effets pratiques ?

Compte-tenu de la position éminente des Etats-Unis dans cette entreprise, il est à craindre que la question du libre accès aux informations contenues dans le génome humain ne dépendent que des autorités américaines.

c) Doit-on maintenir la confidentialité des informations génétiques révélant des prédispositions à des maladies ?

Je me réfère souvent à la loi du 6 janvier 1978 et à la Commission nationale "informatique et libertés" comme exemple d'encadrement souple d'une activité potentiellement dangereuse pour les libertés individuelles.

La CNIL n'a jamais entravé le progrès de l'informatique ; au contraire, elle a permis à la société de mieux accepter cette nouvelle technologie, alors qu'elle était, au départ, assez mal perçue par la population (cf le projet "SAFARI").

d) Doit-on affirmer le droit à la non-discrimination en raison de l'état de santé génétiquement prévisible ?

La loi n°90-602 du 12 juillet 1990 relative à la protection des personnes contre les discriminations en raison de leur état de santé a modifié des dispositions du code pénal pour garantir aux personnes handicapées la protection de la loi en cas de discrimination fondée sur leur handicap.

Ces dispositions pourraient-elles s'appliquer non au "handicap" et à "l'état de santé" actuel, mais au handicap futur (et probable), à l'état de santé prévisible ?

Une protection supplémentaire à l'égard des risques de discrimination en raison de l'état de santé génétiquement prévisible ne serait-elle pas de nature à empêcher assurances, employeurs, personnes publiques de se fonder sur des prédispositions à des maladies pour prononcer des mesures d'exclusion ?

II-LES THERAPIES GENIQUES.

"Les maladies génétiques sont extrêmement nombreuses (plus de 4000) et frappent un nombre considérable d'individus, de plusieurs dizaines à plusieurs millions, si l'on prend en compte les anomalies génétiques les plus sévères. Encore se limite-t-on aux maladies pour lesquelles l'élément génétique est prédominant, avec une faible influence du milieu. Un très grand nombre d'affections comportent en fait une base génétique, et s'expriment avec une susceptibilité variable selon les individus.

"Beaucoup de ces maladies génétiques sont extrêmement sévères, pouvant entraîner la mort en bas âge ou s'accompagner de souffrances considérables pour les malades et leur entourage.

"Mis à part leur caractère héréditaire, les maladies génétiques doivent être considérées comme toute autre maladie, c'est à dire comme des anomalies de fonctionnement de l'organisme humain qu'il importe de traiter.

"Nulle considération, d'aucun ordre, ne peut dissuader le médecin de tenter de soulager les souffrances en rapport avec les maladies génétiques, comme celles en rapport avec tout autre affection. Pour ce faire, le thérapeute dispose de plusieurs moyens, la thérapie génique n'étant que l'un d'entre eux" (A.Kahn, in Rapport Lenoir, II, p.161).

A/ COMMENT ?

Les thérapies existantes sont limitées aux cellules somatiques.

1. Qu'est-ce qu'une thérapie génique ?

La thérapie génique peut être assimilée à une greffe, effectuée au niveau du génome d'une cellule.

"La greffe d'organe pour une maladie génétique peut être, d'une certaine manière, considérée déjà comme une thérapie génique puisque son but est bien de remplacer un tissu contenant le gène malade par un nouveau tissu qui contiendra le gène normal. L'idéal paraît donc évidemment, au lieu de remplacer la totalité des gènes, de n'apporter ou de ne modifier que le gène dont l'anomalie, chez le malade, est responsable de la symptomatologie" (A.Kahn, rapp.préc.).

De nouvelles perspectives pour la thérapie génique ont été ouvertes depuis quelques années et les programmes de séquençage du génome humain ne pourront qu'accélérer les indications de cette technique.

"Les progrès dans la connaissance de la structure moléculaire, de l'organisation et de la régulation des gènes permettent d'envisager de corriger une anomalie génétique au niveau du génome de la cellule" (avis du CCNE du 13 décembre 1990 sur la thérapie génique).

Cette nouvelle approche thérapeutique a été rendue possible par des observations sur des systèmes cellulaires et sur des modèles animaux : l'introduction de gènes dans une cellule *in vitro* ou *in vivo* est devenue une technique courante dans la recherche.

2. Les premières expériences de thérapie génique.

2.1. L'affaire CLINE.

En 1980, une expérience de thérapie génique aux Etats-Unis, prématurée, effectuée malgré l'avis défavorable d'un comité d'éthique, sans préparation préalable par une expérimentation sur l'animal, échoua.

La tentative du docteur CLINE visait à guérir deux patients thalassémiques par introduction du gène de la globine bêta. L'opération échoua et le médecin fut sanctionné. Il perdit tous ses titres universitaires pour "faute éthique grave". L'échec de cette expérience et surtout les conditions dans laquelle elle fut réalisée freina certainement les tentatives ultérieures.

Depuis, les expériences de thérapie génique sont soumises à une procédure d'approbation par les autorités fédérales qui se traduit par une large publicité et une transparence des protocoles présentés.

2.2. Les premières expériences : des débuts timides.

Les concepts de la thérapie génique humaine ont été élaborés par French ANDERSON. Dans un article de Science en octobre 1984 il exposait quelles maladies pouvaient être candidates, les techniques de transfert de gènes clonés (virale, chimique, par fusion, physique) et les mesures de sûreté pour la délivrance des gènes clonés et leur expression (Science, 226, 401, 26.10.1984, en se fondant sur son expérience de thérapie génique sur les animaux avec J.C. Fletcher exposée dès 1980, N.England Journal of Medicine, 303, 1293, 1980). Proposée dès 1988, les premières expériences aux Etats-Unis ne

furent approuvées qu'en juillet 1990 et tentées à l'automne de la même année.

La thérapie génique reste expérimentale. L'introduction d'un gène manipulé chez l'être humain n'est pas sans risque. Les protocoles d'expérimentation ont donc fait l'objet de longues discussions scientifiques et éthiques.

Aux Etats-Unis, comme en France, les comités d'éthique ont été saisis. Alors qu'outre-atlantique, il s'agit d'une véritable procédure d'autorisation préalable, en France, le CCNE n'a donné qu'un avis, considéré cependant par les chercheurs comme un véritable "feu vert", une autorisation (Le Monde 15.12.1990).

i) Aux Etats-Unis.

La procédure d'autorisation de la thérapie génique.

Le principe du recours à la thérapie génique fut admis par une commission présidentielle qui fonctionna de 1981 à 1983, créée après une lettre ouverte adressée au Président CARTER par les représentants des trois principaux groupes religieux américains (catholique, protestant, israélite). L'instauration d'une instance nationale, destinée à surveiller non les travaux sur l'utilisation médicale des technologies génétiques, mais leurs éventuelles déviations à d'autres fins fut décidée (Le Monde 4.5.1983). Cette instance devait permettre de "protéger le public des vagues de phantasmes et d'anxiété que suscite périodiquement et de manière illégitime et confuse la notion même d'ingénierie génétique".

Cette instance fut créée au sein du "**Recombinant Advisory Committee**" (RAC), lui-même créé en octobre 1974 pour répondre aux inquiétudes sur l'ADN recombiné (inquiétudes qui allaient conduire à la conférence d'Asilomar), le "**Human Genotherapy Subcommittee**", sous-comité de la thérapie génique humaine.

"Répondant aux préoccupations de l'époque, le RAC a procédé à l'élaboration de lignes de conduites (guidelines) destinées à éviter les risques potentiels des travaux de laboratoire utilisant l'ADN recombiné. La rigueur de ces lignes de conduite est allée en décroissant au fur et à mesure que s'éloignait l'idée de risque tandis que leur objet s'élargissait pour faire face aux applications de l'ingénierie génétique, dont la thérapie génique" ("Introduction chez l'homme de matériel génétique modifié", O. Valabrègue-Wurzbürger, Journal international de bioéthique, décembre 1990).

La procédure est complexe.

J'ai rencontré, au Centre Kennedy de bioéthique, M.WALTERS, directeur du centre, qui a participé à la procédure d'autorisation des protocoles de thérapie génique.

"Les propositions datent de 1988 et deux protocoles ont été agréés, en mars et en mai 1990.

"Le processus est le suivant. Au niveau local tout d'abord, chaque NIH dispose d'un comité d'éthique (Institutional Review Board) et il existe au niveau national un conseil institutionnel de bio-sécurité pour l'ADN recombiné (RAC) depuis 1975.

"Au NIH, le bureau des activités relatives à l'ADNc (ORDA) confie une étude publique nationale à la sous-commission de thérapie génique, interdisciplinaire de 15 membres (scientifiques de laboratoires, médecins, experts juridiques, éthiciens).

"Ces deux études, du RDAC et de l'ORDA, doivent agréer le protocole qui est ensuite soumis au comité directeur du NIH.

"La FDA, qui a refusé de réglementer le don d'organes ou le transfert de moelle épinière, doit cependant accorder une autorisation supplémentaire, sur la base de sa propre expertise. Elle a un droit de veto. Elle revendique un pouvoir de réglementation pour toutes les expériences sur les sujets humains avant la mise sur le marché.

"L'information reste confidentielle et les expertises secrètes.

"Au départ instances de financement de la recherche, les NIH sont donc devenus des instances de réglementation. Les sociétés privées qui ne reçoivent pas de subventions fédérales se présentent volontairement à l'examen des NIH pour se protéger au niveau de la responsabilité civile (par exemple Genetech et ses produits d'ADNr comme l'insuline en 1980).

"C'est le NIH qui a préféré réglementer ce domaine plutôt qu'un comité spécial du Congrès (le "Biomedical ethic board", qui n'a jamais fonctionné) ou une agence ad hoc.

"Les auditions comportent 100 questions de méthode et de fond.

"Au fond : quelle est la maladie que l'on veut traiter et sa gravité ? Existe-t-il des thérapies autres que la thérapie génique ? Quelles sont les preuves de l'innocuité de la thérapie génique sur les animaux ? LES tissus cellulaires sont-ils suffisantes ? Y a-t-il absence de risque d'infection du personnel soignant de fait des vecteurs faits à partir de rétrovirus (ils doivent être rendus incapaces, c'est à dire ne

pouvoir s'échapper de la cellule) ? Quelle est l'efficacité attendue du traitement ?

"Sur la méthode : comment ont été choisis les patients ? Comment a été recueilli leur consentement ? Compte-tenu de la complexité de la technologie a-t-il été libre et éclairé ? Comment est garanti le respect de la vie privée et de la confidentialité ?".

Dès 1985 un protocole, discuté pendant huit mois, fut adopté pour la sélection éventuelle des patients et la manière de recueillir leur consentement.

"Les auditions sont publiques (150 personnes en moyenne environ) et annoncées dans le Federal Register 30 jours avant. Les citoyens ordinaires y ont accès. Un sondage Louis Harris de 1986 a montré que pour les maladies mortelles et les maladies graves, respectivement 75 et 84% des américains approuvaient le recours à la thérapie génique.

"Les membres des comités ne sont pas tous des spécialistes : il y a entre autres un professeur de biologie de collège, une personne porteuse d'une maladie génétique, choisis par le NIH" (entretien du 15 mars 1991).

La politique qui a accompagné le développement de la thérapie génique aux Etats-Unis est donc caractérisée par un contrôle effectif de la recherche. Des instances de contrôle ont, en collaboration avec les médecins investigateurs, permis d'élaborer publiquement les premiers protocoles d'essais cliniques et d'aboutir à la thérapie génique, démarche acceptée par l'opinion publique.

Ce contrôle est parfois pesant pour les chercheurs.

Il s'agit toutefois d'une grande leçon de transparence et de responsabilisation des chercheurs.

Les premiers essais de thérapie génique aux Etats-Unis.

La première étape de la thérapie génique fut le traitement de patients atteints de cancer avancé (mélomane), en utilisant une technique consistant à prélever une portion de la tumeur du sujet pour s'assurer de la disparition des cellules cancéreuses et permettre aux leucocytes de se multiplier en grand nombre afin de renforcer leur capacité naturelle à attaquer les tissus cancéreux. Cette méthode ne comportait pas d'introduction de gène, mais en constituait le préalable.

"Lors de l'administration de ces traitements, on a constaté que les malades ne réagissaient pas de la même manière. Les différences de résultats étaient mal comprises. Il est apparu alors que l'avenir de

cette thérapie dépendait de la possibilité de l'évaluer. Pour permettre cette évaluation qui s'avérait difficile, il fallait pouvoir suivre les cellules dans le corps des malades et pour cela utiliser un marqueur" (O.Valabrègue-Wurzbürger, art.préc.).

Ce fut la seconde étape, autorisée le 19 janvier 1989 et franchie en mai 1989, l'introduction chez l'homme d'un gène de bactérie pour servir de marqueur. C'était la première fois qu'un gène allait être introduit chez l'homme

La troisième étape a véritablement ouvert "l'ère de la thérapie génique". Deux protocoles furent approuvés par le RAC le 30 juillet 1990, l'un concernant un projet déjà ancien de traitement de la déficience du gène codant pour l'adénominase déaminase (ADA), par l'introduction du gène manquant, l'autre pour l'utilisation chez des patients atteints de cancer avancé de lymphocytes infiltrant la tumeur, et dans lesquels a été inséré le gène codant pour le facteur de nécrose des tumeurs.

Ces expériences thérapeutiques sont menées, principalement, par French ANDERSON, Steve ROSENBERG et Michael BLAËSE.

J'ai rencontré M.BLAËSE, pour qui la thérapie génique est "un moyen sophistiqué d'administrer des médicaments".

Le contexte des protocoles d'expériences était particulièrement tragique : "les traitements actuels sont faits avec des cancéreux ayant une espérance de vie de trois mois. Les inquiétudes qui ont conduit à ne pas utiliser des malades moins gravement atteints résultent du fait que les politiques ont peur, non les médecins, des incertitudes face à ces nouveaux pas dans l'inconnu.

"Après 5 ans d'expériences sur animaux, plus de 100 singes et des milliers de souris ; la thérapie génique est une procédure sûre : 14 personnes sont soignées sans problèmes."

"Les trois protocoles de thérapie génique de mai 1989 concernent l'insertion d'un gène étranger dans un lymphocyte utilisé comme marqueur, donc sans but immuno-thérapeutique expérimental. Dix patients ont été traités sans complication secondaire. D'autre part depuis septembre 1990 deux enfants victimes du syndrome ADA sont traités. Enfin en janvier 1991 la thérapie génique avec TNF pour un cancer de la peau a été entreprise (essai de phase I d'un médicament)" (entretien du 16 mars 1991).

Il existe actuellement aux Etats-Unis six études de transferts de gènes, un septième démarrant début 1992, et cinq thérapies géniques.

Des premiers résultats, partiels, sont assez favorables. Ils permettent de penser que "la thérapie génique sera bientôt une réalité médicale pour une multitude de maladies" ("Gene therapy in the move", Nature, 354, 12.12.1991, p.429).

ii) En France.

L'avis du CCNE du 13 décembre 1991.

Sous réserve importante de la limitation aux cellules somatiques, le CCNE a émis un avis favorable pour les recherches de thérapie génique, dans le domaine des maladies héréditaires : elles "ne doivent être envisagées que pour des maladies résultant d'une anomalie concernant un seul gène et entraînant une pathologie particulièrement grave".

Les premiers essais de thérapie génique en France.

Ils devraient faire l'objet de l'agrément des Comités consultatifs de protection des personnes dans la recherche biomédicale dans le cadre de la loi du 20 décembre 1988. Le CCNE considère qu'il serait "hautement souhaitable que ces comités (le) consultent avant de rendre leur avis".

A l'opposé de la situation américaine caractérisée par une grande transparence, les premiers essais de thérapie génique restent confidentiels. S'ils sont agréés par la section technique du CCNE, celui-ci ne peut "révéler ni le nom ni la nature du projet" (Quotidien du Médecin, 21.3.1991).

Une équipe lyonnaise a eu des contacts avec l'équipe de BLAËSE et ROSENBERG pour tenter un transfert génétique analogue à celui des américains de mai 1989 (administration de Tumor Infiltrating Lymphocytes), en utilisant des vecteurs rétroviraux fournis par la firme Genetic Therapy Inc.

Un autre groupe de chercheurs franco-américain (associant le NIH, l'Institut Gustave-Roussy et la société Transgène) cherche à mettre au point la thérapie génique de la mucoviscidose, dont le gène a été localisé sur le chromosome 7 en août 1989. La première étape qui a été franchie consiste en la modification génétique d'un adénovirus par la greffe d'un gène spécifique capable de diriger la synthèse d'une protéine humaine nécessaire à la correction des anomalies du métabolisme qui entraînent la maladie. Une deuxième étape sera la mise au point d'un adénovirus porteur du gène dirigeant la synthèse

de la protéine qui pourrait être administré par pulvérisation d'aérosol sur la muqueuse bronchique (Science, 252, 374, 19.4.1991).

3.Des difficultés techniques.

La thérapie génique exige encore de nombreuses garanties techniques pour son efficacité et son innocuité, notamment pour ne pas atteindre les cellules germinales.

3.1.Conditions générales.

Le Conseil de recherches médicales du Canada a publié des lignes directrices pour "la recherche sur la thérapie génique somatique chez les humains" en 1990

Peu de maladies génétiques sont de bonnes candidates à cette recherche, en raison de plusieurs facteurs :

"- les conséquences cliniques de la maladie doivent être dues à des effets touchant un tissu unique accessible,

"- dans les maladies génétiques qui touchent des tissus relativement inaccessibles comme le cerveau ou les os, on voit mal comment corriger la maladie,

"- pour qu'il fonctionne normalement, un gène doit non seulement être présent mais s'exprimer au bon moment et en quantité suffisante,

"- il faut que le gène soit incorporé dans un nombre suffisant de cellules pour qu'il fabrique assez de produit afin d'exercer un effet notable sur l'évolution de la maladie, sans pour autant causer une nouvelle maladie,

"- dans un avenir proche, il est vraisemblable que seules les maladies récessives pourront faire l'objet de recherche sur la thérapie génique. Nous ne sommes pas encore en mesure de cibler l'ADN pour qu'il s'intègre en un site spécifique dans le génome de l'hôte et qu'il corrige une mutation à caractère dominant,

"- le gène introduit doit être stable et doit continuer à fabriquer son produit pendant une longue période de temps,

"- il est possible qu'il n'y ait pas de modèle animal pour une maladie humaine et que, par conséquent, il soit difficile d'évaluer les conséquences potentielles du transfert du gène particulier".

3.2.Des conditions techniques particulières sont nécessaires.

- **Des séquences courtes.**Toute thérapie génique nécessitant le clonage d'une séquence d'ADN (ou d'ADNc) capable de coder pour la protéine normale, certains gènes, munis de leur séquence régulatrice, peuvent être beaucoup trop longs pour être introduits dans un vecteur de clonage et a fortiori de transfert.Une séquence de plus de 8 kb ne pourra pas être introduite dans le génome d'un rétrovirus, vecteur le plus fréquemment utilisé pour transférer de l'ADN dans des cellules.

- **Des vecteurs sûrs et des sites d'insertion garantis.**L'intégration de rétrovirus au hasard dans le génome pourrait provoquer une mutagenèse, des cancers spontanés.Le même risque existe pour des transgènes dépourvus de toute séquence virale, introduits directement dans les cellules et intégrés au hasard.L'hypothèse d'une altération des cellules germinales doit toujours pouvoir être écartée.

- **Une expression régulée.**En cas d'utilisation d'ADNc, celui-ci doit être placé sous la dépendance de séquences régulatrices assurant le contrôle de sa transcription.En d'autres termes, par exemple, la thérapie génique d'une thalassémie bêta doit permettre d'obtenir une synthèse de chaînes d'hémoglobines bêta normales en quantité équivalente à la production de chaînes alpha.

B/ POURQUOI ?

Les thérapies géniques ouvrent des perspectives scientifiques importantes.

Signe des perspectives thérapeutiques qui sont ouvertes, une nouvelle revue "Human Gene Therapy", au titre explicite, est née aux Etats-Unis en 1990.

"Si l'application à l'espèce humaine est à ce jour loin d'être massive, le fait important pour l'évolution de cette approche thérapeutique est qu'elle commence d'être autorisée.D'une part, la barrière psychologique est ainsi franchie, d'autre part l'expérimentation sur l'homme, qui peut seule permettre une application ultérieure à grande échelle, peut être entreprise (...) le traitement des maladies héréditaires les plus fréquentes et les plus graves reste encore probablement lointain" (P.Briand et A.Kahn, "La thérapie génique des maladies héréditaires du métabolisme : rêve ou réalité").

Non seulement les maladies génétiques mais aussi les **maladies acquises** pourraient bénéficier de cette nouvelle approche thérapeutique.

Au cours d'un colloque consacré au transfert de gènes chez l'homme qui s'est déroulé au château de Montvillargenne les 11-13 avril 1991, les perspectives de thérapie génique dans le cadre de diverses pathologies ont été discutées :

- hémoglobinopathie,
- déficits immunitaires combinés sévères,
- greffes de sang de cordon placentaire,
- leucémies,
- tumeurs malignes et gènes suppresseurs de tumeurs,
- erreurs innées du métabolisme,
- mucoviscidose,
- myopathie de Duchenne,
- système nerveux centrale et maladies dégénératives,
- X fragile.

C/ QUESTIONS CLEFS ET REPOSES CONTRADICTOIRES CONCERNANT LA THÉRAPIE GÉNIQUE.

a) Faut-il l'étendre aux thérapies géniques germinales ?

L'intervention sur les cellules germinales (gamètes, ovocyte et spermatozoïde, et le zygote) est, pour l'instant, rejetée par la majeure partie de la communauté scientifique internationale. Elle implique en effet la **modification du patrimoine génétique de la personne qui transmettra les caractéristiques génétiques modifiées à sa descendance.**

Elle ouvrirait la porte à des interventions pouvant avoir des objectifs eugéniques dangereux.

1. L'intervention sur le patrimoine génétique de l'humanité.

Elle est techniquement possible.

L'introduction d'une modification génétique dans toutes les cellules d'un zygote, dans la cellule unique d'un oeuf par exemple, est couramment pratiquée chez les animaux, afin d'obtenir des modèles animaux de maladies humaines, de créer des animaux produisant des substances d'intérêt biologique, d'étudier le rôle et le fonctionnement de certains gènes (audition de H. Alexandre, 5.12.1991). Cette approche, dénommée transgénése, consiste en pratique à insérer une

gène au patrimoine génétique d'un organisme en l'insérant dans les chromosomes sexuels. Faut-il pour autant interdire la transgénèse animale au motif que "d'aucuns, un jour, pourraient s'évertuer à modifier le patrimoine génétique d'un être humain" (audition préc.) ?

Cette technique est possible chez l'homme : "la seule thérapie génique germinale qui pourrait être appliquée chez l'homme est la transgénèse par apport d'un nouveau gène dans l'embryon précoce humain" (A.Kahn, rapport Lenoir, II, p. 165).

L'insertion d'un gène dans les cellules germinales n'a pas encore été réalisée chez l'homme essentiellement en raison d'une opposition des comités d'éthique et de la condamnation de nombreuses autorités.

La thérapie génique germinale est condamnée par de nombreuses autorités :

- **L'Assemblée Parlementaire du Conseil de l'Europe, dès 1982, à la suite d'auditions publiques organisées à Copenhague en mai 1981 (Le Monde, 27.1.1982), adoptait une recommandation excluant la modification du génome des cellules germinales (recommandation 934 relative à l'ingénierie génétique).**

- **Au niveau communautaire, le programme de recherche 1990-1991 portant sur l'analyse du génome humain arrêté par le Conseil le 29 juin 1990 précise que "l'altération des cellules germinales ou de tout stade de développement embryonnaire dans le but de modifier de manière héréditaire les caractéristiques génétiques de l'homme est exclue des objectifs du programme".**

- **En Allemagne, l'article 5 de la loi du 13.12.1990 punit d'une peine d'amende ou d'emprisonnement jusqu'à cinq ans "toute personne qui modifie artificiellement l'information génétique des cellules humaines de la lignée germinale".**

- **En France, enfin, l'avis du CCNE du 13 décembre 1990 interdit formellement toute tentative de modification délibérée du génome des cellules germinales et toute thérapie génique comportant le risque d'une telle modification". Par conséquent, le transfert de gènes "par des vecteurs viraux dans l'embryon humain du fait des risques d'atteinte des cellules germinales" est également interdite.**

Cet avis rejoint la position depuis longtemps défendue par le Mouvement universel pour la responsabilité scientifique de Jean DAUSSET qui propose d'inscrire un article additionnel à la Déclaration universelle des Droits de l'Homme selon lequel le patrimoine génétique de l'Humanité ne peut être modifié.

Le rapport Lenoir pense qu'il appartiendrait au **Conseil national pour la médecine et la recherche sur les débuts de la vie**, dont il propose la création, d'autoriser au cas pas cas les recherches sur l'embryon et sur les gamètes lorsque celles-ci doivent permettre de donner vie à un embryon, donc de se prononcer sur des protocoles d'expériences de thérapie germinale. "Il est bien évident que cet organisme s'opposerait en l'état à toute expérience de thérapie germinale. En l'état des connaissances, celles-ci seraient d'ailleurs dénuées de toute valeur scientifique et médicale".

Or, une thérapie germinale peut également être effectuée sur une personne adulte. Et rien ne garantit qu'une telle instance se prononcerait dans le sens souhaité par le rapport.

2. Des arguments sont cependant avancés en faveur des thérapies germinales.

2.1. La pression des scientifiques.

"Il est significatif qu'au colloque de Valence de 1990, il a été impossible d'aboutir à un consensus sur des résolutions excluant formellement la thérapie génique germinale" (A.Kahn, rapp.préc.).

Pour Théodore FRIEDMANN par exemple, "il n'existe pas d'obstacle technique insurmontable. La question est de savoir si l'on est disposé à se servir de cette méthode et dans quelles conditions". A son avis, "s'interdire toute perspective de thérapie génique germinale chez l'homme est une attitude inconsidérée car personne n'est en mesure de prédire les pressions qui s'exerceront dans l'avenir pour réaliser une médecine de qualité avec ce type d'approche". Il n'y a pas "d'arguments éthiques rédhibitoires à son encontre. Simplement, les connaissances sont encore insuffisantes pour déterminer ce qui pourra être fait de ce qui devra être interdit" (JIM/189/42).

Philippe KOURILSKY, généticien français, va dans le même sens : "On peut penser que tôt ou tard, les connaissances nécessaires seront réunies. Il est légitime de croire que, dans des conditions rigoureusement contrôlées, la correction de tares héréditaires graves pourra être tentée" ("Les artisans de l'hérédité", 1990).

Ni au premier colloque de Valence en 1988 ni au colloque de Inuyama en 1990 le recours à la thérapie génique germinale n'a été explicitement écartée par la communauté scientifique internationale :

"alors que les chercheurs européens, sauf les anglais, proposaient de convenir qu'il n'y avait pas d'indication à modifier de manière

héréditaire le patrimoine génétique de l'homme, il s'est trouvé soit une minorité de blocage, soit une majorité de scientifiques tout à fait éminents, des prix Nobel, pour ne pas l'accepter, en disant qu'il ne fallait pas s'interdire cette possibilité" (A.Kahn, audition du 5.12.1991).

A Inuyama, au Japon, en juillet 1990, la table-ronde sur la thérapie génique concluait ainsi : "bien que la thérapie germinale ne soit pas pour l'instant prévue, on peut concevoir son application dans quelques situations cliniques dans lesquelles le traitement des cellules somatiques n'aurait pas d'effet (...) (elle) peut être appliquée peu après la fécondation pour prévenir des dommages irréversibles pendant le développement foetal (...) (mais) la sélection d'embryons non atteints permet une alternative à la thérapie germinale".

En conclusion de cette réunion, les experts ont pris clairement position :

"des discussions approfondies n'en sont pas moins importantes. L'option de la thérapie germinale ne doit pas être prématurément écartée (...) (elle) peut permettre de façon plus effective la prévention des maladies génétiques, plutôt que le traitement de ses effets". Comme les bénéfices thérapeutiques seront propagés dans les générations futures, il faut s'assurer que celles-ci auraient consenti. La portée de cette intervention complique singulièrement l'évaluation des risques, qui sont de deux sortes : la modification par inadvertance d'un gène ayant une fonction importante mais inconnue, la propagation d'un gène nocif, qui sont "des facteurs qui devront être évalués avant l'approbation des premiers essais". Enfin, le bénéfice collectif et futur des générations à venir ne doit pas conduire à des politiques de santé "subordonnant l'intérêt du patient présent à celui des générations futures", par des mesures coercitives ("Genetics, ethics and human values", XXIVème conférence du CIOMS, Tokyo-Inuyama, 22-27 juillet 1990 ; CIOMS, 1991, p.189-190).

Plus concrètement, un panel spécial du sous-comité sur la thérapie génique humaine du NIH s'est réuni pour discuter de la possibilité d'une possible extension de la thérapie génique : "l'insertion de matériel génétique dans les oeufs humains". Cette première réunion devrait permettre de "discuter sur la manière de discuter" une telle démarche (Science, 1991, 841, 23.8.1991).

Deux arguments peuvent être avancés en faveur de cette thèse :

- La nature réalise un brassage germinal à chaque naissance. La méiose réalise un brassage des gènes paternel et maternel : les

recombinaisons naturelles peuvent être assimilées à la thérapie germinale.

- Des intérêts "sanitaires" paraissent évidents.

La thérapie génique somatique pourra permettre dans l'avenir, à des individus qui sans cela mourraient en bas âge, de vivre jusqu'à l'âge de la procréation, et éventuellement, de transmettre leurs "tares" à ses descendants.

La "tare" n'étant pas éliminée par la thérapie génique somatique, et restant présente dans les cellules germinales, elle se diffusera inéluctablement dans le pool génique, somme des génomes individuels.

"Refusant la sélection naturelle, l'homme cherche à sauver la vie des enfants menacés par une tare héréditaire ; il réussit de mieux en mieux à réaliser ce grand dessein ; il permet à ces enfants d'atteindre l'âge de la procréation et de disséminer ainsi dans le patrimoine génétique humain l'anomalie dont ils souffrent : cette menace n'intéresse pas seulement les maladies héréditaires telles que la mucoviscidose, l'hémophilie ou la déranocytose, mais aussi des affections encore plus répandues comme les maladies cardiaques, le diabète et bien d'autres affections graves dont l'hérédité favorise le développement.

"Notre lutte contre l'injustice des maladies héréditaires risque d'en accroître le nombre", (Jean Hamburger, Commentaire, été 1991, p.294, il exclut cependant pour l'instant l'intervention sur les cellules germinales (entretien du 16.1.1991).

Les résultats sur animaux ont montré, par ailleurs, que même après une thérapie génique germinale, 50% des gamètes de l'organisme engendré par un tel traitement continuent de transmettre la tare.

2.2. La pression des familles de malades génétiques.

Pour les familles de malades atteints par des maladies génétiques, la voie germinale est une méthode pour permettre aux femmes transmettrices d'avoir des enfants en toute quiétude.

Serait-il préférable en utilisant la fécondation in vitro à partir du diagnostic pré-implantatoire de réaliser un tri d'embryons pour éliminer les embryons malades ? Il ne serait pas raisonnable d'implanter des embryons malades et d'administrer plus tard une thérapie génique somatique, avec des chances de réussite toujours aléatoires, alors que des embryons sains pourraient être implantés.

Significativement, tant le président de l'A.F.M., M.BARATAUD (entretien du 13.11.1991) que le secrétaire d'Etat aux Handicapés, M.GILLIBERT (entretien du 8.1.1992) n'excluent pas cette hypothèse.

2.3.L'intérêt bien compris de la société ?

Le coût des thérapies somatiques pourrait constituer un argument en faveur du traitement des maladies génétiques par une intervention germinale.L'éradication des gènes délétères présente des avantages économiques et sociaux évidents.En outre, le fonds génétique commun de l'humanité est, depuis l'invention de la médecine, modifié par l'intervention de l'être humain.Il est également modifié par les méthodes traditionnelles de traitement des maladies génétiques qui permettent à des sujets atteints de grandir et de se reproduire.

3.Une intervention sur le patrimoine génétique de l'humanité est-elle admissible ?

La thérapie génique germinale concerne toutes les cellules impliquées dans la formation des gamètes, c'est à dire dans la transmission génétique : alors que la modification d'une cellule somatique ne modifiera en rien l'hérédité de l'individu, celle d'une cellule germinale sera transmise à la descendance.

3.1.Pouvons-nous prendre le droit de modifier le patrimoine génétique de l'humanité ?

Nos connaissances sur les conséquences de l'introduction d'une modification héréditaire du patrimoine génétique humain sont encore insuffisantes.Une telle démarche paraît a priori éthiquement non admissible pour les chercheurs eux-mêmes : "le fantasme pourrait exister, non pas de guérir une maladie, mais de conférer un avantage à l'enfant à naître, c'est à dire de créer un homme génétiquement nouveau" (A.Kahn, rapp.préc.).

Selon certains, la constitution génétique étant naturelle, ce fait déterminant le genre humain, il faut éviter par conséquent toute intervention sur le matériel génétique ("Dignité humaine et patrimoine génétique", B.-M.Knoppers, Commission de réforme du droit du Canada, 1991).

Pour la Commission d'enquête du Bundestag de 1987, "l'essence de l'humanité repose sur le développement naturel (...) .La dignité des

êtres humains réside essentiellement dans le fait qu'ils sont nés et dans le caractère naturel de ces origines" ("Chancen und Risiken des Gentechnologie", 1987, p.187).

L'homme se résume-t-il à son patrimoine génétique ?

"Sur-biologiser l'être humain, c'est le sous-humaniser" (Lucien Sève, Journées annuelles d'éthique 18.12.1991). **"Le génome n'est pas sacré. Ce qui est sacré ce sont des valeurs liées à l'idée que nous nous faisons de l'humanité.** Nous sommes les gardiens de ces valeurs. Il entre dans nos responsabilités de faire en sorte que les applications du génie génétique à notre espèce soient compatibles avec l'idée que nous nous faisons de ce que l'humanité doit être" ("Respect du patrimoine génétique et respect de la personne", A.Fagot-Largeault, Esprit, 1991).

3.2.Existe-t-il des dangers au regard de la préservation de la diversité génétique ?

La thérapie génique germinale serait également une méthode eugénique, incitant à l'amélioration génétique des populations par élimination des tares.

La diversité génétique de l'humanité n'est-elle pas sa richesse ?

L'absence de connaissance complète du génome humain est sans doute le meilleur obstacle aux thérapies géniques germinales. On ne connaît pas encore toutes les fonctions de tous les gènes et la manipulation volontaire ou par inadvertance de l'un d'entre eux pourrait avoir des conséquences radicalement opposées aux effets attendus.

Le meilleur exemple est constitué par l'hémoglobinoopathie pour laquelle l'homozygotie peut conduire à des maladies graves, tandis que l'hétérozygotie est un facteur de résistance au paludisme (A.Kahn, audition du 5.12.1991).

La thérapie génique germinale ouvrirait la voie à tous les fantasmes de construction d'un être nouveau en réifiant l'homme. Elle serait potentiellement totalitaire. En terme d'économies de dépenses de santé, des mesures coercitives pourraient être prises afin de contraindre une personne porteur d'un gène "nocif" à subir un intervention sur ses cellules germinales.

"Si l'on considère les pouvoirs que donnent aujourd'hui les manipulations génétiques, que vont donner très bientôt les manipulations sur le cerveau, comment ne pas imaginer la puissance

qu'elles pourraient offrir à un nouveau totalitarisme ?" (Edgard Morin, Le Monde, 26.11.1991).

Peut-on adopter un point de vue plus optimiste, et relativiser cette question ?

"La fréquence d'un gène délétère au sein de la population dépend du taux de mutation de ce gène (à quelle vitesse il est formé), et de la rigueur avec laquelle l'environnement exerce une sélection à son endroit (à quelle vitesse il est éliminé par le fait qu'il n'est pas transmis à la descendance). A l'heure actuelle, la plupart des maladies causées par ces gènes mutants sont rares parce qu'au cours des millénaires la sélection s'est fortement opposée à leur transmission : les sujets atteints n'ont pu se reproduire souvent. Dans le cas des maladies génétiques récessives qui nous intéressent, une proportion écrasante des gènes en cause existent en un seul exemplaire chez les individus (ces personnes sont porteuses, hétérozygotes, sans être elles-mêmes malades). Si, à cause du traitement, les sujets atteints parviennent à se développer et à se reproduire, le nombre de nouveaux gènes délétères ajoutés au fond génétique comme de l'espèce humaine est négligeable" (CRM du Canada, rapp.préc.).

b) Faut-il que le Législateur interdise les thérapies géniques germinales ?

1. Attendre ?

Fondement d'une telle position.

Il est encore trop tôt pour se prononcer sur les avantages qui résulteraient d'une intervention sur le patrimoine génétique, lequel ne doit pas être survalorisé.

Le recours à la fécondation in vitro et au diagnostic pré-implantatoire peuvent rendre inutile une telle démarche, en présentant d'autres inconvénients.

Les professionnels eux-mêmes "excluent clairement de sa définition des biotechnologies les modifications de la lignée germinale humaine et confirme qu'aucune de ces sociétés associées ne travaille dans ce domaine" ("Politique communautaire pour les biotechnologies : priorités et actions" Senior advisory group on biotechnology (SAGB), créé en juin 1989 par le Conseil européen de l'industrie chimique, qui regroupe les principales industries chimiques).

Un large débat public devant le Comité consultatif national d'éthique, associant non seulement la communauté scientifique mais aussi

l'opinion publique, comme cela est pratiqué aux États-Unis, devrait être organisé avant toute tentative thérapeutique d'intervention sur les cellules germinales.

2. Interdire ?

Faut-il une interdiction solennelle de la thérapie génique germinale par le législateur, en assortissant cette interdiction de sanctions pénales ?

Le rapport Lenoir propose également son interdiction, sans instituer toutefois de sanctions pénales, au nom de la "protection du patrimoine génétique humain", principe fondé "sur la dignité de l'Homme".

III-LES EMPREINTES GENETIQUES.

A/ COMMENT ?

La méthode est fondée sur l'analyse de l'acide désoxyribonucléique (ADN), à partir d'un support même ancien, même minime, de n'importe quelle partie d'un individu, pourvu qu'il contienne un nombre suffisant de cellules. Mise au point en 1985, par Alec JEFFREYS elle a été commercialisée en Angleterre dès 1987 par CELLMARK DIAGNOSTICS, filiale d'ICI.

Elle est utilisée en matière pénale, pour identifier des personnes soupçonnées de crimes ou de délits, mais le droit de la filiation est le domaine le plus directement concerné : "il est clair que c'est dans le domaine de la filiation que le recours à cette technique risque d'avoir le plus d'écho et de retentissement. On peut en effet (...) déterminer à partir de simples prélèvements de sang des trois personnes concernées si le père officiel est, ou non, le géniteur d'un enfant" (Le Monde, 28 septembre 1988).

Les caractères génétiques permettant ces identifications sont des caractères polymorphes. Ils existent dans la population générale sous au moins deux formes différentes, la forme la plus rare étant observée dans au plus 1% de la population. Ces caractères, des polymorphismes de l'ADN¹, se transmettent selon les lois de l'hérédité. Les plus intéressants sont ceux qui se transmettent selon le mode dominant et sont donc toujours exprimés.

Comment sont effectuées des empreintes génétiques ?

"Pour des raisons de sécurité quant à l'interprétation, pour établir l'exclusion d'un suspect, on se contente en règle général de l'utilisation de deux sondes seulement. Par contre, pour une inclusion, cinq sondes sont utilisées afin d'éviter tout risque d'erreur. La première technique demande 3 semaines seulement ; la seconde nécessite en revanche deux mois" (Laboratoire de police scientifique de Lyon, entretien du 22.8.1991).

Les résultats sont donnés sur la base d'un calcul de probabilité réalisé à partir d'une étude de population américaine (banque de données de la population en ADN du FBI, voir Nature, 353, p.121, 12.9.1991).

1. "Ce sont surtout des séquences hypervariables d'ADN, qui comprennent un nombre variable de petites séquences répétitives (dont la variance est calculée par la méthode dite des travaux de Jeffreys), modifiant ainsi la longueur du segment d'ADN en fonction du nombre de ces séquences. Ces séquences variables se transmettent comme des caractères mendéliens. Des sondes moléculaires (oligonucléotides) permettent de détecter dans un seul test ces variations qui sont dispersées dans plusieurs locus, produisant la réalisation d'empreintes de restriction donnant un profil ressemblant au code-barre utilisé dans le commerce.

"D'autres polymorphismes pourraient être utilisés : des séquences polymorphes qui n'existent qu'une fois dans le génome ou des segments variables d'ADN mitochondrial qui sont transmis par la mère sans recombinaison" (Avis du CCNE du 15 décembre 1989, Rapport scientifique).

Une amélioration récente de la technique pourrait la rendre encore plus rapide et fiable : la cartographie de "répétitions variables de minisatellites" (Minisatellite variant repeat", MVR) "en augmentant le nombre d'allèles différents d'un locus minisatellite quelconque pouvant être distingués dans une population", et en supprimant la nécessité d'une comparaison côte à côte entre les échantillons d'ADN (Nature, 354, p.184 & 204, 21.11.1991).

B/ POURQUOI ?

a) L'empreinte génétique devient, en matière de filiation, la "reine" des preuves.

"Le principe de vérité biologique désormais empreint de certitude suscite de graves interrogations en ce qui concerne la place si convoitée ces dernières années de la vérité sociologique en droit de la filiation (...). Le but du législateur de 1972 est aujourd'hui atteint : **la méthode certaine d'établissement de la filiation existe, et on peut d'autant plus facilement y recourir que ce législateur a fait sauter un certain nombre de verrous entravant l'accès à cette vérité, en refoulant les présomptions et en assouplissant les fins de non-recevoir**"("Empreintes génétiques et droit de la filiation", A. Bottiau, Dalloz, 1989, I, p.43).

Les modes de preuve en droit de la filiation avaient une **fonction classique d'exclusion** : elle ont désormais une **fonction de désignation**. De même, la paternité était présumée, elle peut être aujourd'hui certaine : elle conforte la présomption de paternité de l'article 312 du Code Civil.

Dans le désaveu de paternité ou la contestation de l'autorité légitime (art.318 Cod.Civ.), "l'empreinte génétique interviendra au service du débiteur en vertu de sa vocation première de fin de non-recevoir. Dans le premier cas, le mari pourra se voir opposer une paternité à laquelle il ne croyait pas. Dans le second, le premier mari, à savoir l'époux de la mère au jour de la naissance de l'enfant, pourra éviter à l'enfant le passage juridique d'une filiation légitime vraie à une filiation légitime fautive, cela conformément au but législatif qui n'autorise l'action en contestation de paternité que pour permettre à un enfant de passer d'une fautive légitimité à une légitimité au moins vraisemblable et a fortiori vraie" (op. cit.).

Mais ce mode de preuve restait subordonné aux cas d'ouverture prévus par la loi pour l'action en recherche de paternité, comme en témoigne l'arrêt de la Cour de Cassation du 5 juillet 1988 (Bull.Civ. I, n°218, p.154).

Le projet de loi du 23 décembre 1991 modifiant le Code civil, relatif à l'état civil et à la filiation et instituant le juge aux affaires matrimoniales se propose de faciliter les recherches de l'enfant qui souhaite faire établir sa filiation paternelle ou maternelle en admettant le recours à tout mode de preuve pour déclarer judiciairement la paternité hors mariage (art.340 C.civ.), comme pour écarter une action en recherche de la paternité (art.342-4).

Les empreintes génétiques vont donc avoir un rôle accru dans la détermination de la filiation. La filiation biologique va-t-elle voir son rôle s'accroître aux dépens de la filiation sociale, par le biais de cette nouvelle législation ?

b) Le droit de la filiation : un marché potentiel ?

L'exemple de la société CODGENE.

L'annonce d'un prochain encadrement de l'utilisation des empreintes génétiques n'a pas empêché la société Codgène implantée à Strasbourg, de déclarer vouloir continuer ses activités (Le Monde, 19.12.1991).

Cette société "s'étonne de cette orientation qui va à l'encontre des dispositions et des pratiques existant dans tous les autres pays de la Communauté européenne. Le laboratoire CODGENE rappelle qu'il est à la disposition des personnes intéressées par un contrôle de filiation conformément aux règles éthiques qu'il s'est fixées", c'est à dire le consentement de toutes les parties au test. "Dans la plupart des cas, par ailleurs, le père présumé se trouve être le père biologique et le résultat obtenu rassure" (P.Mangin, président du Conseil de surveillance de la société, art. préc.).

Mais un article du code de déontologie médicale, auquel ne sont pas soumis les biologistes qui mettent en oeuvre ces techniques, "impose au médecin de ne pas s'immiscer dans les affaires de famille".

L'exemple de la société APPLIGENE.

Les empreintes génétiques, dont la méthode est brevetée, constituent un véritable marché, et peuvent être effectuées par des laboratoires privés.

Au cours d'un entretien, le 4 mars 1991, au siège de la société Appligène à Strasbourg, le directeur scientifique de la société, M. DUPRET, a confirmé la facilité déconcertante avec laquelle il serait facile d'obtenir quelques centilitres de sang à l'insu d'une personne, de l'envoyer dans un laboratoire et d'intenter sur ce

fondement une action en désaveu de paternité. Ses inquiétudes reposent sur le fait que cette technique se simplifie et risque de se disperser dans plusieurs laboratoires qui n'assureraient pas une qualité d'analyse suffisante.

La technique est tellement hypersensible qu'un diagnostic de paternité grâce à une prise de sang peut être réalisée par une femme enceinte, peu sûre de l'identité de l'homme qui l'a fécondé, quelques cellules de sang foetal pouvant toujours circuler dans son sang, et conduire ainsi à l'IVG au motif qu'un mari pourrait ne pas être le père.

Ces préoccupations éthiques l'ont conduit à renoncer à utiliser cette technique à la demande de particuliers et à souhaiter une organisation de l'accès aux empreintes génétiques et une clarification, par la société, de la notion de paternité.

C/ FAUT-IL ENCADRER L'UTILISATION DES EMPREINTES GENETIQUES ?

a) La preuve par recours aux empreintes génétiques n'est pas exempte de possibilités d'erreurs.

"L'utilisation de ces techniques a vu son champ d'application s'étendre grâce à la technique d'amplification de l'ADN (par la polymérase chain reaction, ou PCR), qui permet d'obtenir à partir d'une quantité très minime d'ADN, quelques cellules, voire une seule cellule, une quantité très importante de la région d'ADN utile pour l'étude des polymorphismes.

"Cette technique d'amplification se révèle très et presque trop puissante : tout segment d'ADN correspondant à la région à étudier sera amplifié, qu'il provienne du prélèvement d'origine, d'une souillure ou d'une contamination, de même que toute erreur en cours de manipulation peut être une source indécélable de faux diagnostic" (Avis du CCNE du 15.12.1989, Rapport scientifique).

Un procès spectaculaire aux Etats-Unis en 1989 a montré les limites de l'utilisation des analyses de l'ADN par la société leader sur le marché, Lifecodes.

Dans le cadre d'un procès criminel, l'avocat de la défense recruta un biologiste qui démontra que "les précautions considérées comme d'ordre élémentaires en recherche n'étaient pas respectées" ("Heurs et déboires des empreintes génétiques en médecine légale", J.C.Dreyfus, Médecine/Sciences, n°8, vol.5, octobre 1989). Il publia le résultat d'une expertise contradictoire qui "conduisit experts de l'accusation et de la défense confondus à récuser les analyses de l'ADN par une démarche

refus de rencontrer cet enfant. Aucun lien juridique ne pourra être établi.

Les conséquences furent nettes.

"D'une part, on a constaté un changement dans la composition des donneurs de sperme. Les étudiants et jeunes hommes célibataires ont laissé la place aux hommes mariés et pères de famille. Mais surtout, on a assisté d'autre part à un tarissement considérable du nombre de donneurs, puisque de 200 IAD par an avant l'entrée en vigueur de la loi (en 1986), on est passé à 200 IAD pratiquées depuis cette date, exclusivement par des hôpitaux publics" (Professeurs Hagenfeldt et Wrambsy, Unité de FIV de l'Institut Karolinska, entretien du 26.1.1991).

Les couples suédois se rendent désormais au Danemark, en Finlande ou en Grande-Bretagne pour préserver l'anonymat du don de sperme.

En Grande-Bretagne, une décision conservatoire a été prise.

La loi de novembre 1990 prévoit en effet que les enfants issus d'IAD pourront légalement avoir le droit d'avoir accès à certaines informations concernant les donneurs.

A cet effet, l'Autorité instituée par la loi de 1990 devra tenir un registre d'information comportant l'identité des donneurs, des couples bénéficiaires et des enfants issus de ce traitement. Ces renseignements préserveront l'anonymat des personnes, mais la loi n'exclut pas sa levée dans l'avenir, si l'évolution des mœurs le permet.

L'Allemagne est très réticente vis-à-vis du don de gamètes, qui n'est pas régi par la loi du 13 décembre 1990, faute de consensus politique.

Les praticiens refusent l'insémination artificielle ou la FIV hétérologue au motif de l'insécurité juridique (notamment patrimoniale) de l'enfant et des risques psychologiques qui seraient encourus : la PMA demeure intra-conjugale.

Les lignes de conduite de l'Ordre des médecins allemand sont sur ce point très nettes ("Richtlinien zur Durchführung mit Embryotransfer und des intratubaren Gameten- und Embryotransfers als Behandlungsmethoden des menschlichen Sterilität", Dt.Arztblatt, 85, 50, décembre 1988).

3.3. Modalités et effets de la levée de l'anonymat.

Quelles pourraient être les modalités d'une levée de l'anonymat ?

On distingue à ce sujet, deux possibilités.

- La première, levée partielle de l'anonymat, conduit à donner des informations non identifiantes. Les CECOS transmettent ainsi aux médecins traitant des enfants conçus par IAD le dossier médical du donneur de sperme.

Faut-il aller plus loin et prévoir la possibilité de transmettre des renseignements généraux sur le physique, la situation sociale, une silhouette, à l'enfant, sans donner de nom ?

- La seconde possibilité est la levée totale de l'anonymat, avec transmission du nom du donneur de sperme.

Quelles pourraient être les conséquences d'une levée de l'anonymat ?

Pour la personne issue d'un don de gamètes, on pourrait imaginer deux conséquences :

- La connaissance des origines peut être d'abord la connaissance de l'identité du père biologique suivie par une prise de contact "physique", éventuellement, avec celui-ci. Ce système sera pratiqué en Suède, qui réserve au père géniteur la possibilité de refuser de voir son enfant.

- l'établissement d'un lien de filiation qui n'est institué par aucune législation.

Mais si l'anonymat des donneurs est levé, toutes les conséquences devront en être tirées.

Le couple demandeur pourra choisir le receveur sur des critères physiques, professionnels, voire le "quotient intellectuel", sur catalogue, comme aux États-Unis.

La levée de l'anonymat du don de sperme risque de remettre en cause l'accouchement sous X reconnu par l'article 47 du Code de la famille et de l'aide sociale ou le secret de la filiation qui peut être demandé par une mère qui confie un enfant au service d'aide social à l'enfance.

3.4. Dans quelles conditions le maintien de l'anonymat peut-il être assuré ?

Si, au contraire, le Parlement se prononçait pour le maintien de la règle de l'anonymat, certains aménagement juridiques et techniques seraient nécessaires :

Prohiber le désaveu de paternité, sauf à prouver que l'enfant n'est pas issu du don de sperme.

L'acceptation par un mari ou un concubin du recours à l'insémination artificielle devra valoir reconnaissance de paternité et rendre impossible tout désaveu, sauf à prouver que l'enfant n'est pas issu de cette insémination.

Prohiber les actions à fins de subsides et l'établissement de tout lien de filiation.

L'anonymat du donneur est incompatible avec l'établissement de tout lien juridique (filiation, action à fin de subsides) entre l'enfant et son père biologique.

Imposer la conservation du dossier médical du donneur de sperme, pour raisons de santé.

Exception à une stricte règle de l'anonymat, la conservation du dossier médical, fondé sur un questionnaire très détaillé et un examen génétique approfondi, du donneur s'impose, dans l'intérêt médical de l'enfant.

Il est d'ailleurs admis par le CCNE : "Tout don doit respecter l'anonymat des donneurs, ce qui n'exclut pas nécessairement la communication de certaines données non identifiantes" (Avis du 15 décembre 1989).

Imposer le mélange de sperme entre le père (ou le conjoint) et le sperme de donneur, pour renforcer la règle de l'anonymat tout en laissant croire au conjoint qu'il peut être le père biologique serait une mauvaise solution.

Il faut en effet que le conjoint ait fait le deuil de sa fertilité et qu'il accepte d'avoir un enfant d'un tiers : une situation ambiguë serait hautement perturbante. Les règles de l'IAD doivent être claires. Il s'agit d'une aide à la procréation par un tiers extérieur au couple.

Sommaire

PREMIERE PARTIE : LES PROCREATIONS MEDICALEMENT ASSISTEES

Résumé	1
I-ETAT DES LIEUX.	4
A/ COMMENT ? LES METHODES DES PROCREATIONS MEDICALEMENT ASSISTEES.	4
a) La procréation intra-conjugale.	5
1. L'insémination intra-conjugale (IAC).	5
2. La FIV (fécondation in vitro).	5
3. Le GIFT (gamete intra-follopian transfer).	6
4. Les techniques d'amélioration de la fécondance du sperme.	6
b) La procréation hétérologue.	7
1. L'insémination artificielle avec don de sperme (IAD).	7
2. Le rôle prééminent des Centres pour l'étude et la conservation des oeufs et du sperme (CECOS).	8
3. Le don d'ovocyte.	9
B/ LES MOTIFS DE RECOURS AUX PROCREATIONS MEDICALEMENT ASSISTEES.	9
C/ POUR QUI ? L'ACCES AUX TECHNIQUES DE PMA.	11
D/ L'ENCADREMENT ACTUEL DE CES PRATIQUES.	11
1. L'encadrement juridique actuel.	11
2. Le juge est intervenu, mais de façon contradictoire.	12
3. Des règles déontologiques.	14
4. Des avis du Comité consultatif national d'éthique	15
II-QUESTIONS-CLEFS ET REPOSES CONTRADICTOIRES.	16
A/ LE RECOURS AUX PROCREATIONS MEDICALEMENT ASSISTEES DOIT-IL ETRE LIMITE AUX STERILITES OU LA SIMPLE CONVENANCE PEUT-ELLE ETRE ACCEPTEE ?	16
1. Une notion de plus en plus floue de la stérilité.	16
1.1. L'importance des stérilités inexplicées.	16
1.2. Le recours aux PMA pour convenance.	18
2. L'indication génétique.	19
2.1. L'acceptation du recours à l'IAD sur indication génétique.	20
2.2. L'application : les facteurs cumulatifs de risque.	20
2.3. Une sélection quantitativement marginale.	21
2.4. Conséquences de la sélection.	22

B/ L'ACCÈS AUX TECHNIQUES DE PROCRÉATION MÉDICALEMENT ASSISTÉE.	22
a) L'accès aux PMA doit-il être encadré ?	22
b) Quels peuvent être les critères d'accès aux PMA ?	25
1. L'approche française est favorable à l'existence d'un projet parental.	25
2. Couples vivant ou insémination post-mortem ?	30
3. Le recours aux mères porteuses.	31
4. Faut-il instituer des restrictions sociales à l'accès aux programmes de procréation médicalement assistée ou admettre l'accès sans restriction ?	32
III-UN ENCADREMENT LEGISLATIF EST-IL NECESSAIRE ?	36
A/ UNE LOI EST-ELLE NÉCESSAIRE ?	36
1. Des arguments hostiles à l'intervention du législateur.	36
2. Des arguments favorables à l'intervention du législateur.	39
a) Des questions fondamentales.	40
b) Les limites du droit actuel.	41
1. La question du désaveu de paternité (filiation légitime) ou de la contestation de reconnaissance (filiation naturelle).	41
2. La maternité de substitution n'est pas interdite.	41
3. Le sort des zygotes congelés en cas de divorce ou de séparation du couple.	42
4. L'insémination post-mortem.	43
c) De nouvelles conceptions de la parenté ?	43
d) Des problèmes de santé publique ?	45
e) Ne pas légiférer, c'est légiférer quand même.	47
f) Réaffirmer des principes éthiques fondamentaux	47
B/ QUELS ORIENTATIONS LÉGISLATIVES POUR LES PMA ?	48
a) Interdire le recours aux PMA semble impossible.	48
1. Une situation acquise.	48
2. Une adhésion majoritaire de l'opinion publique.	49
b) Réglementer l'accès aux PMA est une question préalable.	49
c) Encadrement des centres pratiquant la PMA.	50
1. Doter les centres pratiquant les PMA d'une base juridique forte et assurer la transparence.	50
2. Réserver l'IAD et la conservation des oeufs congelés au secteur public ?	51
3. Assurer la transparence de la procréation médicalement assistée.	52
3.1. De larges controverses sur les taux de succès par centre et par technique.	52
3.2. Doter une autorité indépendante de larges pouvoirs pour encadrer les activités de PMA ?	53
d) Réglementer les pratiques ?	55
1. Se rapprocher le plus possible de la nature ?	55
2. Se rapprocher le plus possible de la structure familiale classique ?	57
3. Le législateur devra prendre en considération les perspectives scientifiques prochaines.	57
e) Réglementer les conséquences des procréations médicalement assistées.	59

C/ QUELLES URGENCES LÉGISLATIVES ?	62
a) Faut-il interdire les mères porteuses ?	62
1. Le problème du prêt d'utérus.	62
1.1. Une double indication, des problèmes différents.	62
1.2. Une question plus sociale que médicale.	62
1.3. Des réactions défavorables.	63
2. Les choix.	64
2.1. Autoriser les mères porteuses ?	64
2.2. Interdire les mères porteuses.	65
b) Faut-il lever ou maintenir l'anonymat du don de gamètes ?	65
1. Anonymat, don et don dirigé.	66
2. Don de sperme et d'ovocytes.	68
3. Définir le cadre juridique pour le don de gamètes.	69
3.1. Le don de sperme est-il acceptable ?	69
3.2. L'anonymat doit-il et peut-il être levé ?	70
3.3. Modalités et effets de la levée de l'anonymat.	74
3.4. Dans quelles conditions le maintien de l'anonymat peut-il être assuré ?	75

ASSEMBLÉE NATIONALE

SÉNAT

OFFICE PARLEMENTAIRE D'ÉVALUATION
DES CHOIX SCIENTIFIQUES ET TECHNOLOGIQUES

BOULEVERSEMENT SANS CONTRÔLE OU LÉGISLATION À LA FRANÇAISE ?

TOME I : QUESTIONS-CLEFS ET RÉPONSES CONTRADICTOIRES

FASCICULE N° 6 :

**LE STATUT DU CORPS HUMAIN
ET DE LA PERSONNE HUMAINE**

RAPPORT
**SUR LES SCIENCES DE LA VIE
ET LES DROITS DE L'HOMME**

Franck SÉRUSCLAT,
Sénateur.

CINQUIEME PARTIE :

LE STATUT DU CORPS HUMAIN ET DE LA PERSONNE HUMAINE

Résumé

Le principe de non-commercialité du corps humain, issu du respect de la dignité de la personne humaine, fonde le système français. Celui-ci est caractérisé par l'anonymat, la gratuité le volontariat, qu'il s'agisse du don d'organes ou de produits du corps humains : sang et cellules.

Sur ce principe éthique fort, une organisation rigoureuse et transparente des transplantations d'organes place la France au tout premier rang des pays développés pour les greffes d'organes.

La logique du marché ne risque-t-elle pas cependant de compromettre ce principe et altérer cette organisation exemplaire ?

Face à la pénurie d'organes, des trafics scandaleux ont lieu dans le Tiers-Monde. Pourraient-ils atteindre, à une grande échelle, les pays développés ?

Des sociétés commerciales proposent déjà de rémunérer leurs services d'intermédiaire pour la cryoconservation des organes.

L'utilisation de protéines d'origine humaine, obtenues gratuitement, transformées et vendues, a permis le développement de l'industrie du génie génétique.

Enfin, c'est la même logique qui a présidé aux mutations récentes du système transfusionnel.

La pression du marché provoque-t-elle une crise du système français ?

Des profits très importants sont réalisés par les sociétés de génie génétique, sans que la question de la propriété des cellules humaines et de leurs produits dérivés n'ait été clairement tranchée, comme aux Etats-Unis avec l'affaire MOORE.

L'industrialisation de la plasmaphérèse a entraîné la création de sociétés qui ne respectent pas le principe de non-profit.

Que peut faire le législateur ?

Affirmer le principe de non-commercialisation du corps humain et de ses organes en l'inscrivant dans le Code civil ?

En tirer toutes les conséquences et taxer les profits qui sont réalisés à partir des produits dérivés du corps humain ?

Proposer d'améliorer le système actuel de la transplantation d'organes, en évitant les dérives, notamment la procréation en vue de greffes ?

CINQUIEME PARTIE :

LE STATUT DU CORPS HUMAIN ET DE LA PERSONNE HUMAINE

I-LES PRINCIPES.

1.Le corps humain et les risques de commercialisation : fondements éthiques du système français.

La Révolution française en abolissant juridiquement le servage, dans la nuit du 4 août 1789¹, et l'esclavage, le 4 février 1794, a proclamé deux principes éthiques fondamentaux : liberté et dignité de l'Homme.

L'article 23 de la Déclaration des Droits de l'Homme de la Constitution montagnarde de 1793 le confirme :

"Tout homme peut engager ses services, son temps. Mais il ne peut se vendre ni être vendu. Sa personne n'est pas une propriété aliénable".

Nul ne peut être serf ou esclave, ce qui, en droit du travail est devenu : "On ne peut engager ses services qu'à temps ou pour une entreprise déterminée" (article L.121-4 du code du travail).

La dignité implique la non patrimonialité du corps humain, qui ne peut être objet de commerce, et l'inviolabilité du corps. L'appartenance au patrimoine indiquant que l'élément revêtu de cette qualité constitue une valeur appréciable en argent et impliquant la cessibilité et la transmissibilité de ce bien, le principe de non-patrimonialité signifie que le corps est:

- **indisponible.** Le corps ne peut faire l'objet d'aucun acte de disposition. Le droit de chacun sur son propre corps est analysé en termes de liberté d'en disposer, sauf à le mettre dans le commerce.

"Dire que le corps humain est hors commerce ou encore hors marché c'est formuler deux propositions complémentaires : d'une part, le corps de l'homme ou l'un de ses éléments ne peuvent être l'objet d'un contrat, d'autre part il ne peut être négocié par quiconque" (Journées annuelles d'éthique 1990 "Éthique et argent").

- **incessible.** Le corps ne peut être vendu par celui qui le possède.

- **inviolable :** le principe d'indivisibilité du corps et de l'esprit interdit de porter atteinte au corps sans le consentement du sujet, "libre et

1. disparu à cette date sur la majeure partie du Royaume, et explicitement sur le domaine royal depuis un édit du 8 août 1776 ("L'Ancien régime et la Révolution", Tocqueville).

éclairé", même pour une intervention thérapeutique, hormis le cas où la personne est inanimée et en danger.

Ces principes, fondés sur la dignité de l'Homme, se déduisent de l'article 1128 du code civil : "Il n'y a que les choses qui sont dans le commerce qui puissent être l'objet de convention".

Ils inspirent l'éthique biomédicale française pour ce qui concerne le corps humain.

Ces principes ont été réaffirmés dans de nombreux avis du Comité consultatif national d'éthique. Son opposition à la commercialisation dépasse celle du corps strictement dit et va jusqu'à interdire à "quiconque d'accepter contre argent de réduire son capital physique".

Pour le Comité doit être prohibé le commerce :

- de l'embryon: "le don d'embryon ne peut faire l'objet d'aucune rétribution, la non-commercialisation du don d'embryon est un principe intangible", (1989),

- de gamètes : "les donneurs de gamètes ne peuvent être rémunérés et les organismes ou personne détenant des embryons humains ne peuvent poursuivre, à l'occasion de leur gestion, un but lucratif", (1986),

- de tissus et de cellules "les prélèvements de tissus effectués sur l'embryon ou le fœtus mort (...) ne sauraient donner lieu à rémunération", (1984 et 1989) pour la transplantation du tissu nerveux ; "l'homme ne peut être autorisé à vendre ses propres cellules"(1987),

- du propre corps de l'individu, à l'occasion d'essais ("toute rémunération est exclue", 1984) ou de maternité de substitution ("il est inacceptable qu'une telle opération puisse être lucrative", 1984).

Le principe de non-commercialisation a des limites et des lacunes.

Les limites concernent en priorité le champ d'application du principe de non-commercialisation du corps humain. Indiscutable pour le corps dans son entier, les organes vitaux et non régénérables, s'applique-t-il également à tous les organes et produits du corps, par exemple gamètes, produits dérivés du sang, cellules ?

Le corps peut se soigner, par les greffes d'organes. Le corps peut être utilisé dans un processus thérapeutique ou pour la fabrication de médicaments. Les éléments et produits du corps, intégrés dans un processus médical qui suppose une intervention humaine, parfois industrielle, peuvent être mis sur le marché. Les activités humaines

doivent-elles, dans ce domaine, s'exprimer par un prix ? A la logique du don gratuit pour le recueil s'opposerait la logique de la vente du produit recueilli et transformé.

Les lacunes, secondaires hier, apparaissent aujourd'hui prioritaires. Elles sont au nombre de deux :

- le corps humain n'a pas de statut dans le code civil.

Notre droit civil, fondé sur la volonté, ignore le corps : si la protection de la volonté fait l'objet de dispositions précises, la protection du corps humain, de son intégrité, reste méconnue.

- les atteintes aux principes éthiques qui mettent le corps humain hors commerce ne sont pas pénalement sanctionnées.

Alors que le code pénal inflige de lourdes sanctions aux atteintes physiques causées par autrui sur l'élément corporel d'un individu, hormis les prélèvements d'organes et les interventions chirurgicales, les atteintes "morales" provoquées par l'appropriation commerciale du corps ou de ses éléments (trafics d'organes, location "d'utérus") restent impunies.

Le transfert d'organes entre vivants, de morts à vivants, repose sur le don, ou le don présumé.

2. Les avantages du don.

Pour le sang, le CCNE a rappelé dans son avis du 2 décembre 1991 que, avant tout, le don du sang est fondateur de liens sociaux. "La gratuité s'inscrit dans une conception sociale de solidarité d'autant plus désintéressée que le don est anonyme".

Au niveau de la santé publique, la rémunération des donneurs déplace la collecte d'organes ou de produits du corps, comme le sang, vers les personnes les plus défavorisées de la société, "donc les plus exposés à des contaminations diverses", et conduit à la dissimulation par le vendeur de ses facteurs de risque. Enfin, tout système régi par la loi du marché pourrait, dans ce domaine, conduire à encourager la consommation.

Au niveau éthique, tout système de "don rétribué" porte atteinte aux valeurs fondamentales de la dignité et de la liberté humaine en réduisant l'individu à une marchandise, une chose, un agrégat de produits commercialisables.

II- L'ETAT DES LIEUX.

A/ LA LÉGISLATION EXISTANTE.

A défaut de statut du corps humain, les greffes d'organes et le don du sang ont un véritable statut, fondé sur des principes éthiques forts et une organisation efficace.

1. Au plan national, les principes de consentement, de gratuité et d'anonymat ont été affirmés dans la loi.

Ils reposent sur le don, acte de volonté individuelle, altruiste et désintéressé.

"A la base existe et demeure l'acte de volonté individuelle, désintéressé et altruiste, qu'il s'agisse de donner une partie de son corps ou de se prêter à un essai. Le cas du don est à cet égard des plus significatifs. Sans don il ne peut y avoir prélèvement. Le don, qu'il soit conçu comme échange avec autrui, représenté par l'ensemble de la société, ou comme liberté d'user de son corps dans un but donné et volontaire, c'est à dire librement voulu. Il est consenti, gratuit, parce que le corps est hors commerce et qu'on ne peut utiliser sa liberté pour se réduire à l'état de chose et s'asservir, limité à certaines finalités et à certaines modalités. Le prélèvement constitue en quelque sorte le versant fonctionnel et social de cet acte de volonté qu'est le don" (rapport du Conseil d'Etat, p.16-17).

Le principe du don, gratuit, a été affirmé dans la loi de 1952 sur le sang et dans celle de 1976 sur les prélèvements d'organes. La loi de 1988 sur la protection des personnes se prêtant à des recherches biomédicales exclut également la rémunération.

Il est aussi à la base des activités de procréation médicalement assistée assurées par les CECOS. Le don a été consacré par l'article 13 de la loi portant diverses dispositions d'ordre sanitaire et social du 31 décembre 1991.

Il constitue le point fort du respect de l'éthique à la française.

2. Au plan international, comme au plan européen, le don est affirmé comme principe fondateur du recueil et de l'échange du sang comme pour les transplantations d'organes.

Au niveau européen, "l'accord 26" du 15 décembre 1958 du Conseil de l'Europe relatif aux échanges entre pays de substances thérapeutiques d'origine humaine dispose que ces échanges "ne doivent donner lieu à aucun bénéfice et ne sont autorisés qu'à titre exceptionnel".

Cette préférence du Conseil de l'Europe pour l'autosuffisance en sang a été réaffirmée en 1990 dans une recommandation qui rappelle que "pour des raisons tant éthiques que cliniques le don du sang devrait être volontaire et non rémunéré" (Recommandation R-90-9 du 29 mars 1990).

Au niveau international, l'Organisation Mondiale de la Santé a énoncé des principes directeurs du 13 mai 1991 sur la transplantation d'organes.

Le premier de ces principes directeurs prévoit que le consentement doit être préalablement recueilli avant le prélèvement d'organes à des fins de transplantation. Il prévoit les deux formes possibles du consentement, explicite ou présumé, selon les législations des Etats.

Le deuxième principe consacre la séparation des équipes chargées de la constatation du décès d'une part et du prélèvement ou de l'implantation d'autre part.

Le troisième souligne que la priorité doit être accordée au don de personnes décédées, apparentées génétiquement au receveur, mais que le don sur des personnes vivantes ou non apparentées génétiquement peut être exceptionnellement pratiqué. Le quatrième principe interdit le prélèvement sur des mineurs, sauf pour des tissus régénérables.

Les trois principes suivants interdisent le trafic d'organes humain à but lucratif, la publicité commerciale pour ces pratiques et la participation de médecins à ces trafics.

Le dernier principe rappelle que les organes donnés "doivent être mis à la disposition des malades sur la base des exigences médicales et non sur la base de considérations financières ou autres".

En revanche, n'a pas été adopté un principe directeur qui était ainsi rédigé : "Aucune personne ou aucun service participant à une transplantation d'organes ne doit recevoir de rémunération dépassant le montant justifié par les services rendus" (Principe directeur n°8 du projet, Document A44/11 du 15 mars 1991). Cette disposition, qui

admettait une rémunération pour "services rendus" aurait permis l'association de firmes commerciales au processus de transplantation d'organes. Le commentaire sous ce projet d'article expliquait d'ailleurs que cette disposition avait pour objet de "limiter la pratique commerciale", donc de la considérer comme possible.

Il est hautement significatif que ce principe directeur n'ait pas été adopté.

B/ UNE ORGANISATION EFFICACE.

1. Pour les organes.

1.1. La loi du 22 décembre 1976.

Loi fondamentale, la loi du 22 décembre 1976 (dite "loi Caillavet") autorise les prélèvements de tous organes et tissus à des fins thérapeutiques sur une personne vivante y ayant librement consenti (devant le président d'un tribunal de grande instance), et, à des fins thérapeutiques ou scientifiques, sur une personne décédée si celle-ci n'a pas "fait connaître de son vivant son refus d'un tel prélèvement". 95% des prélèvements sont effectués en fait sur des personnes décédées.

La transplantation sur donneur vivant n'offre des avantages nettement supérieurs que dans trois cas :

- lorsque le donneur est le jumeau homozygote du receveur,
- lorsque le donneur est un germain génétiquement HLA identique au receveur,
- chez un enfant, lorsque le donneur est l'un de ses deux parents.

La loi apporte trois innovations majeures qui ont permis le développement des greffes d'organes : "la mutilation est autorisée, la définition de la mort est modifiée et le don devient présumé" ("Le don reçu", L. Degos, 1991).

La mort, stade à partir duquel le prélèvement pour transplantation est autorisé en France, est définie par la circulaire du 24 avril 1968, intervenue après le symposium de la Ciba Foundation de 1966 où il a été admis par la communauté scientifique "que la mort cérébrale est en fait la mort de l'homme (...) le coma dépassé n'est pas le coma, mais la mort de l'homme" (op.cit., p.133).

La circulaire précise : après une analyse méthodique des circonstances de l'accident, électroencéphalogramme plat et vérification des signes

cliniques de la mort cérébrale, absence totale de réflexe, de respiration spontanée et de toute activité cérébrale sur un tracé de plus d'un quart d'heure, la personne est considérée comme morte. S'il subsiste un doute, une artériographie doit être pratiquée pour confirmation.

La mort doit être certifiée par trois médecins ne faisant pas partie d'une équipe de transplantation.

Les prélèvements ne peuvent donner lieu à aucune contrepartie financière "sans préjudice du remboursement de tous les frais qu'ils peuvent occasionner"

Le décret d'application du 31 mars 1978, qui précise les conditions dans lesquelles le donneur, vivant, ou son représentant légal, informé des conséquences éventuelles de sa décision, exprime son consentement au prélèvement d'organes après sa mort, apporte de facto des restrictions au prélèvement.

Tout d'abord, les modalités de recueil du consentement sont très explicites afin d'éviter toute démarche de prélèvement inconsidérément étayée : "le consentement du donneur donne lieu à un acte juridique écrit, signé par le donneur et un témoin. Ce consentement peut être retiré à tout moment et sans formalité", et par tout moyen ("Problèmes posés par les prélèvements d'organes et vue de greffe", M. Ducros, Avenir de la santé, p.853).

Mais ensuite, les dispositions du décret précisent qu'est consignée dans ce registre "toute indication recueillie sur sa personne, dans ses effets ou de toute autre provenance qui donne à penser qu'elle entend s'opposer à un prélèvement sur son cadavre", et que "toutes les personnes pouvant témoigner qu'une personne hospitalisée a fait connaître qu'elle s'opposait à un prélèvement sur son cadavre, en particulier les membres de sa famille et ses proches, consignent leur témoignage (...)".

"Le décret d'application, au lieu d'apporter les précisions nécessaires, a abouti à la confusion la plus totale, en faisant intervenir au même titre, un registre de déclaration, l'avis de la famille, des voisins de lit, du personnel hospitalier, de sorte que l'on ne sait plus très bien où situer la volonté de l'individu avant sa mort, visée initialement, et surtout par quelle preuve, dans cette multitude de possibilités, la valider (...). Alors qu'il suffirait de consulter le registre des oppositions pour s'assurer de l'absence de refus, par crainte d'ignorance des parents de leur possibilités d'exprimer la volonté du défunt, par crainte aussi d'un scandale, on s'adresse directement à l'entourage, pour obtenir un accord. De ce fait, on retombe dans la situation antérieure, en y ajoutant toutes les démarches juridiques et administratives nouvelles. Ainsi, la plupart des équipes renonce à

prélever après l'opposition orale de la famille, alors que la loi réclame un témoignage authentique, dûment signé" (art.préc.,p.854).

Le nombre de sujets en état de mort cérébrale était évalué en 1989 à 70 par million d'habitants et par an, correspondant largement aux besoins.Or, seuls 39% font l'objet de prélèvements.

1.2.France-Transplant.

Fondée en 1969 par Jean DAUSSET, reconnue d'utilité publique en 1978, l'association France-Transplant, association de loi 1901, se propose de :

- prélever, répartir, transporter les organes,
- procéder aux groupages tissulaires des receveurs, des donneurs et à l'identification des risques,
- de conduire des études pour améliorer les résultats,
- de faciliter l'organisation des banques d'organes ou de tissus,
- d'entreprendre des actions de collaborations internationales, de formation du monde médical et d'information du public.

La convention du 20 juillet 1989 avec le Ministère de la Santé charge l'association de coordonner les prélèvements et les greffes d'organes.Renouvelable par tacite reconduction, elle confère à France-Transplant une véritable mission de service public, notamment en "tenant à jour la liste de tous les malades inscrits en attente de greffe ainsi qu'un registre national des prélèvements et des transplantations effectuées".

"France-Transplant organisation unique et nationale dispose d'un monopole de facto.La transparence du système est assurée par :

- l'existence d'une liste unique et publique de receveurs (publique sur Minitel, avec un code d'accès, elle va être rendue anonyme),
- la publication d'une vingtaine de critères scientifiques pour l'ordre d'inscription sur cette liste,
- le contrôle a posteriori par l'inscription de toute greffe sur une registre national et par l'examen des cas de manquement à l'ordre d'inscription sur la liste nationale (10 à 20 cas par an) par une "commission de transparence" (entretien avec M. Jacques HORS, 26.11.1991).

Une organisation comme France-Transplant est indispensable pour des raisons médicales.

Avec le rôle bénéfique des transfusions et la découverte des immunosuppresseurs, la compatibilité des groupes tissulaires du système d'histocompatibilité HLA entre donneur et receveur assure la réussite d'une greffe.

"Depuis la connaissance du système majeur d'histocompatibilité de l'homme¹, les greffes réussissent et se multiplient. Du donneur sain apparenté, on passe au donneur mort et non apparenté" (L. Degos, op.cit.).

"Or le système HLA comporte de nombreuses variantes, de telle sorte qu'un organe provenant d'un donneur non apparenté est rarement totalement compatible. Grâce au choix par ordinateur, on peut sélectionner sur la liste d'attente nationale celui des malades qui a le groupe tissulaire le plus proche de celui du donneur. C'est la mission qu'assure France-Transplant" ("Espoirs et succès des greffes d'organes", J. Dausset, 27.3.1985).

1.3. France-Greffe de Moelle.

Contrairement à France-Transplant, qui part du donneur (la personne décédée) pour aller au receveur (les personnes en attente de greffe d'organes inscrites sur les listes d'attente), **France-Greffe de Moelle²** part du receveur, en attente de greffe de moelle osseuse, pour aller aux donneurs potentiels.

Un fichier de donneurs potentiels de moelle osseuse, fort de 57 000 noms en 1991 en France (100 000 en Angleterre), a permis 250 allogreffes extra-familiales sur des ressortissants français (64 pour la seule année 1990) et 88 sur des ressortissants étrangers.

1.4. Le rôle inévitable des associations.

1.4.1. Le décret du 24 septembre 1990 renforce le rôle de France-Transplant et limite les risques de dérives.

- il renforce le rôle de France-Transplant.

1. La découverte du système HLA (Human Leukocyte Antigens), ou complexe majeur d'histocompatibilité (CMH) a valu à Jean Dausset le prix Nobel de médecine en 1980. Ses travaux ont réussi à montrer l'existence de groupes tissulaires, semblables aux groupes sanguins, définis par des molécules portées par la membrane de toutes nos cellules. La plupart des cellules du système immunitaire possédant des récepteurs susceptibles de reconnaître les protéines de CMH, la reconnaissance des antigènes du "soi" permet à certaines cellules de distinguer le "non soi" du "soi". L'intérêt de cette découverte pour la transplantation d'organe était évident.

Il ne sera désormais plus possible à un transplanteur de se procurer un greffon sans prévenir France-Transplant.

En outre, le nombre d'équipes autorisées à pratiquer des transplantations est limité, un système d'évaluation annuel étant institué. Le Préfet, après avis d'une commission régionale, délivrera les autorisations.

La fixation du nombre de centres autorisés à pratiquer des transplantations est délicate : il faut en effet atteindre un seuil critique d'activité. "Trop peu de transplantations par an ne permettent pas à un centre d'acquérir l'expérience nécessaire et de rentabiliser ses investissements ; inversement, trop de transplantations ne permettent pas de suivre correctement les malades après la transplantation" ("La transplantation d'organes", A. Carpentier, rapport Lenoir, II, 18).

La réévaluation des autorisations tous les 5 ans, instituée par le décret de 1990 va donc dans le bon sens.

- il met fin à un risque de dérive.

Rien n'empêchait avant l'intervention de ce décret, à un médecin ou à un chirurgien hospitalier, de soigner un greffé en activité libérale, qu'il s'agisse de l'intervention elle-même ou de la consultation avant transplantation.

2. Pourquoi un tel développement ? Une greffe de moelle réussie entraîne la guérison totale et définitive de leucémies ou des appauvrissements de la moelle (aplasie). Or la moelle contient de nombreuses cellules capables de développer une réaction immunologique contre le malade, en raison de multiples incompatibilités tissulaires qui peuvent exister entre deux individus, surtout s'ils ne sont pas apparentés au niveau du système HLA ou au niveau d'autres systèmes mineurs encore mal identifiés. Des désordres très sévères, voire mortels, peuvent survenir. La compatibilité entre donneur et receveur est, pour les greffes de moelle osseuse plus que pour toute autre greffe, importante.

La probabilité statistique d'avoir un frère ou une sœur HLA-identique est de 30%, mais la probabilité pour un malade de trouver un donneur est de 50%.

"Il faut donc nous préparer à cette éventualité (traiter *in vitro* la moelle par des anticorps monoclonaux pour diminuer les réactions du greffon contre l'hôte) et constituer dès maintenant une liste de volontaire sains donneurs de moelle osseuse. Plus le nombre des volontaires sera grand, plus on aura de chances de trouver pour chaque malade un donneur compatible" exposait Jean DAUSSET dès 1985 (Le Monde, 27.3.1986).

Un appel public à la constitution d'une banque était formulé en mai 1985 par Jean BERNARD et Jean DAUSSET, et 40 000 donneurs potentiels furent rapidement trouvés, ce qui posa quelques difficultés techniques transitoires du fait de la lenteur avec laquelle on procéda aux groupages. Cet élan de solidarité fut d'autant plus remarquable que la ponction de moelle osseuse n'est pas totalement sans risque pour le donneur, contrairement au sang, puisqu'elle nécessite une anesthésie et une hospitalisation de deux jours.

Mais "la greffe de moelle osseuse se heurte à un problème de financement, le fonds de solidarité de l'assurance maladie ne prenant en charge qu'une partie des dépenses : si elle a aidé à la constitution du fichier (23 MF de 1988 à 1990), elle ne prend désormais en charge que 10% de son renouvellement (soit un effort financier de 2MF par an). Le groupage ne concerne en effet que des donneurs potentiels, il ne peut y avoir remboursement dans le système français d'assurance-maladie que pour des patients, ce que ne sont pas les donneurs de moelle, sains, et des médicaments, que ne sont pas les groupages HLA.

L'autre partie du financement, et la viabilité du système, sont prises en charge par des dons de particuliers.

"Il faut savoir également que les donneurs membres des professions libérales sont exclus de facto car l'indemnisation des journées de travail perdues du fait de l'hospitalisation ne s'élève qu'à 130 francs. Sans porter atteinte au principe du don gratuit, ces deux journées d'hospitalisation ne devraient-elles pas être indemnisées à la hauteur de la perte de revenu qu'elles causent chez le donneur ? (Entretien avec le Dr Raffoux, directeur de France-Greffe de Moelle du 10.1.1992).

Dans un contexte de pénurie d'organes une telle activité pouvait-elle être compatible avec une pratique privée ?

"Peut-on sans crainte faire jouer l'économie de marché à l'heure où les listes de patients en attente d'une greffe ne cessent de croître par pénurie d'organes ? Comment est-il possible de faire accepter (...) le prélèvement d'organes (...) si ce don d'organes aboutit à un acte chirurgical monnayé par un médecin ?" ("Transplantation d'organes et pratique privée, Prof.Samii, Le Monde, 25.7.1990).

1.4.2. Les associations d'encouragement au don.

La fédération française des associations pour les dons d'organes et de tissus humains ("France-ADOT"), association de loi 1901 reconnue d'utilité publique, regroupe environ 80 associations à l'échelon national. Elle milite, sous l'impulsion du professeur DAUSSET, pour donner une dimension humaine aux dons d'organes et de tissus et faciliter les greffes et les transplantations selon une éthique reposant sur la gratuité, l'anonymat, le bénévolat et le volontariat. Elle a notamment adopté une charte, placée sous l'égide des Nations Unies, en octobre 1989, afin de promouvoir ces principes éthiques pour que "le plus grand nombre de malades puissent bénéficier des progrès de la médecine et de la science, indépendamment de leur situation économique, dans le respect de leurs différences". Elle s'oppose avec une particulière vigueur à la vente et aux trafics d'organes humains.

Il faut encore citer les efforts particuliers du professeur DAUSSET depuis mai 1985 afin de constituer un fichier de 40 000 donneurs de moelle osseuse, nombre minimal statistiquement pour trouver un donneur au système HLA ayant au moins 6 antigènes compatibles avec un malade en attente, à l'instar des Etats-Unis et de la Grande-Bretagne.

1.5. Les échanges européens.

1.5.1. Pour les organes.

Au niveau européen, la collaboration des organisations de transplantations doit aboutir à l'homogénéisation des critères et à un réseau d'échange d'organes "Transfert Euro Computer Transfert".

Les organisations nationales sont assez différentes, les unes étant centralisées (Euro-Transplant, UK-Transplant), d'autres décentralisées (Scandi-Transplant, France-Transplant). Les méthodes diffèrent également : "certains pays font le cross-match (c'est à dire la

mise en présence du sérum du receveur avec les cellules du donneur afin de vérifier qu'il n'y a pas de réaction dans le centre du receveur) au moment où le rein arrive à destination, d'autres dans le centre du donneur avant l'envoi du rein" ("Le don reçu", L.Degos, 1991).

Avancée en 1974, l'idée de constituer la mise en commun des réseaux nationaux a été abandonnée en 1978; des efforts de standardisation ont été repris par le Conseil de l'Europe à partir de cette date.

1.5.2.Pour la moelle osseuse.

Le secrétariat européen des greffes de moelle osseuse est géré par la France.

Grâce à l'aide financière des Communautés européennes, France-greffe de moelle a été désignée comme responsable de la gestion du secrétariat européen des donneurs de moelle depuis juillet 1990. Le fichier européen (Angleterre, Allemagne, Belgique, France, Hollande, Italie, Suisse) compte 300 000 donneurs potentiels. Le principe de réciprocité (échange de moelle entre banques de donneurs potentiels, quelle que soit leur taille) permet le développement des organisations de ce type. La collaboration est internationale, ce qui permet d'augmenter les chances de trouver un donneur compatible, avec 500 000 donneurs potentiels de part le monde. Des échanges transatlantiques ont été réalisés avec les Etats-Unis (15 greffes à partir de donneurs français et 4 greffes en France à partir de donneurs américains) et même avec l'Australie (une greffe a été réalisée 72 heures après le prélèvement, avec 92% de cellules encore viables).

Dans ces échanges, c'est la moelle osseuse qui voyage, le donneur étant prélevé sur place.

Des difficultés existent encore entre organisations, les indications médicales à une greffe pouvant ne pas être identiques.

2.Pour le sang.

La loi du 21 juillet 1952 fonde le don du sang et sa non-rémunération en, mettant fin à la situation française avant 1939 et dans les années d'après-guerre.

Le système transfusionnel se caractérise par son fractionnement extrême en 167 unités autonomes, aux statuts très divers, soit associations de loi 1901, soit services de CHR ou CHU. Le FNTS a une vocation essentiellement parisienne, tandis que le CNTS a

compétence pour l'Ile de France et dispose, seul, du monopole de l'importation. Il existe 7 centres de fractionnement industriel du plasma qui sont concurrents.

Cette extrême diversité ne facilite pas la tutelle (la DGS a deux années de retard pour l'examen des 167 comptes financiers); elle ne dispose comme seul moyen de coercition que le retrait de l'agrément.

Le prix de revient de la collecte du sang est ainsi structurellement élevé.

Cet ensemble hétérogène a reçu le monopole du recueil, de la préparation et de la distribution du sang et de tous ses dérivés. Corrélativement à la gratuité du don, une exigence de non profit a été imposée. Elle est assurée par la fixation par arrêté ministériel du prix de cession de chacun des produits.

L'arrêté du 7 décembre 1986 fixe la limite de prélèvement à 12 litres de plasma par an afin d'éviter que l'organisme ne s'épuise à se reconstituer sans cesse. Certains centres qui rémunèrent les donneurs prélèvent jusqu'à 50 ou 60 litres par donneur et par an, aux Etats-Unis par exemple.

3. Les autres organes.

Plusieurs textes organisent l'utilisation de produits ou d'organes du corps humain : greffe de cornée (loi du 7 juillet 1949); la vente de lait (arrêté du 9 août 1954), la vente de cheveux, assimilée à un contrat de vente mobilière, ces deux derniers produits n'étant pas soumis au principe de non-commercialité car ils sont assimilés à des déchets naturels.

III-QUESTIONS-CLEFS ET REPONSES CONTRADICTOIRES.

"Aujourd'hui, il faut se demander si l'on n'est pas allé trop loin.Placés dans la logique du marché de l'offre et de la demande, les produits et les éléments du corps humain sont l'objet de pressions d'ordre économique et médical de plus en plus fortes" (Rapport Lenoir, I, p.121).

A/ FAUT-IL RECONNAÎTRE UN DROIT PATRIMONIAL SUR LES ORGANES ?

La logique du marché peut-elle remettre en cause le principe d'indisponibilité du corps humain ?

- La non-commercialisation du corps serait une limite à la libre disposition.

Pour certains encore "le refus de laisser les individus disposer de leur propre corps comme ils l'entendent (...) est nuisible socialement" ("Le corps humain : propriété de l'Etat ou propriété de soi ?", B.Lemmenicier, Droits, n°13, avril 1991).

Pour la vente de reins, "un échange mutuellement bénéfique est possible.Empêcher un tel échange c'est sacrifier la vie de la personne astreinte à la dialyse, en lui refusant une possibilité d'améliorer son bien-être.C'est aussi empêcher celui qui renonce à son rein, un pauvre par exemple, de gagner sa vie en mettant en valeur la seule ressource dont il dispose : les éléments de son corps".

La vente des produits et organes, assurée par des sociétés privées, peut être un moyen d'assurer leur qualité.Le rôle du collecteur ou de l'intermédiaire (...) est de faire un profit sur cette activité.Sa réputation repose sur une bonne qualité des services qu'il rend.Ne pas satisfaire une telle exigence, c'est disparaître du marché (...).C'est au contraire quand les intermédiaires sont publics que tout est à craindre, faute d'incitation à vérifier la qualité des organes (art.préc., p.120)".

La vente peut également faire disparaître les situations de pénurie."La gratuité actuelle des organes est source de gaspillage, ce qui est gratuit ayant peu de valeur; seules les lois du marché pourront redonner leur véritable prix aux organes humains (...). La possibilité de tirer un profit matériel de la vente des organes entraînera un accroissement notable de leur nombre, ce qui permettra de faire face à la demande actuellement insatisfaite" ("Réflexions sur l'éthique de la

transplantation d'organes", H.Kreis, Bioéthique, 2, 1, janvier-février 1991, nb : H.Kreis défend évidemment une position opposée).

Enfin, dans les pays où la transplantation s'effectue dans le secteur privé, il n'y a aucune raison que les médecins et les hôpitaux tirent profit de cet acte et non le donneur ou la famille.

Cette conception repose sur une double appréciation :

- le corps humain a un prix,
- la vie d'un individu a une valeur différente d'un individu par rapport à un autre

La société française repose sur une toute autre conception du corps et de la personne humaine.

- La non-commercialisation du corps, fondement de la dignité de l'Homme.

Les notions de liberté et l'égalité en dignité et en droit des Hommes fondent la société française. Or, "la reconnaissance d'un droit patrimonial sur les organes du corps humain et par voie de conséquence, leur intégration aux lois du marché supprime l'égalité entre individus ainsi que leur liberté (...). Si le corps humain est objet de commerce, il pourra être vendu mort, mais aussi vivant, renouant ainsi avec les plus pures traditions de l'esclavagisme" (H.Kreis, op.cit.).

La nécessité du maintien de l'inaliénabilité de l'être humain est le seul moyen de préserver sa dignité.

Toute convention à titre onéreux portant sur les organes ou produits du corps humain doit être, dans cette conception, entachée de nullité. N'est pas non plus admissible tout don rétribué, consistant pour l'État à acheter lui-même un organe, redistribué en fonction de critère purement médicaux, plus hypocrite et encore plus dramatique, compte tenu des moyens de persuasion dont il dispose pour la vente d'organe.

Tout système de rémunération d'un organe comporterait de graves risques pour la cohésion sociale : "nous déprécierions immédiatement la qualité de la relation qui existe entre le receveur et celui qui fait le don et ce faisant nous commencerions à démanteler les liens entre les hommes sur lesquels notre société est construite" (H.Kreis, op.cit.).

B/ GREFFES D'ORGANES ET LOGIQUE DE MARCHÉ.

La greffe d'organe est un vieux rêve de l'humanité.

Une fresque de Fra Angelico représente, déjà, saint Côme et saint Damien greffant au diacre Giustiniano une jambe prélevée sur un Ethiopien mort. Les autogreffes de lambeau de peau sont connues depuis longtemps et le chirurgien hindou Sushruta les auraient utilisées dès le VI^{ème} siècle avant notre ère.

Il a fallu cependant attendre les années 1952-1962 pour que les greffes d'organes humains soient tentées avec quelque chance de succès. Aujourd'hui, elle paraissent banales, des actes chirurgicaux comme les autres...sauf qu'elles requièrent un don, un geste altruiste et exceptionnel.

L'utilisation, la rareté des organes humains, les délais d'attente souvent longs, présentent des risques de dérive sous la pression de la logique du marché :

"Trois types de marché sont possibles et existent d'ores et déjà :

"- la vente d'un organe par un individu vivant dans le besoin à un individu malade, plus fortuné,

"- la vente des organes d'un cadavre par une famille,

"- l'achat d'une priorité sur une liste d'attente" (H.Kreis, op.cit.).

Ces risques de dérive seront accrus si des procédés de cryopréservation efficaces permettent de prolonger la période entre le prélèvement et la greffe.

1. Les indications pour les greffes d'organes se multiplient, provoquant des pénuries chroniques.

Pour les greffes d'organes, des situations de pénurie pourraient créer une brèche dans laquelle s'engouffrerait la logique du marché.

Le désir de vente d'organe n'est pas complètement absent de nos sociétés.

Pour preuve, la situation de ce jeune chômeur qui proposait l'un de ses organes contre un emploi en 1986 (Libération, 18.11.1986). Mais pour l'instant, la transparence du système public de prélèvement et de transplantation d'organes, la forte tutelle des pouvoirs publics et la

vigilance de la profession, acquise de façon unanime au principe du don, empêchent ces dérives.

1.1. Les indications se multiplient.

"Depuis la reconnaissance de l'effet des transfusions de sang sur la tolérance vis-à-vis des greffes, depuis l'apparition de la ciclosporine qui neutralise la réaction immunitaire contre le greffon, les transplantations d'organes se multiplient dans tous les pays (...) Certains prédisent que, en l'an 2000, un acte chirurgical sur deux sera une transplantation¹" ("Le don reçu", L. Degos, 1991).

1. - les reins.

Il s'agit de la transplantation la plus ancienne et la plus récente. Le 12 février 1962, la première transplantation rénale entre deux personnes qui n'étaient ni jumeaux ni directement apparentés fut réalisée par Jean Hamburger, après un échec dix ans plus tôt.

Le prix Nobel de médecine 1990 a été attribué à J. Murray, qui effectua les premières transplantations chez des sujets homozygotes et à D. Thomas pour la première transplantation de moelle osseuse d'un individu à un autre.

Depuis seulement 1975, 113 000 greffes de reins ont été pratiquées dans 31 pays. 52 greffes étaient pratiquées en France en 1966, 666 en 1980 et près de 2000 en 1989.

Améliorant considérablement la vie des personnes sous dialyse, malgré les progrès de cette technique (la dialyse péritonéale continue ambulatoire augmente notablement l'autonomie du sujet par exemple), la greffe de rein est également une nécessité économique, même si elle n'est pas parfaitement substitutive à la dialyse.

Elle permet "une économie de 300 000 francs par an en moyenne sur la dialyse, plusieurs milliards d'économies financières (...). Mais les avantages les plus évidents sont d'ordre qualitatif (...): 75 à 80% des malades transplantés mènent une vie quasi-normale contre seulement 50% des dialysés, 75% des transplantés peuvent reprendre une vie professionnelle contre 29 à 59% des dialysés" ("Economie des greffes d'organe", J.-F. Lacronique, M/S, 2, 5, février 1989).

- les transplantations hépatiques.

En 1990, près de 6800 greffes ont été réalisées dans le monde depuis la première greffe en 1963. Au cours de la seule année 1990, 1879 greffes ont été réalisées en France dont 1/3 à l'hôpital P. Brousse.

Les greffes, pour insuffisance hépatique grave, congénitale ou acquise, âgé de moins de 55 ans, peuvent mener dans 80% des cas une activité normale après l'opération.

"Malgré ces progrès, la transplantation hépatique reste une technique chirurgicale difficile, longue, hémorragique, nécessitant une technologie moderne" ("La greffe du foie", D. Castaing, Bioéthique, II, 4, juillet-août 1991).

Elle pose également, "de manière permanente et aiguë, le problème de son indication", notamment en cas de "récidive tumorale, qui est très élevée dans les mois suivant la greffe ce qui fait hésiter à juste titre sur la légitimité de donner un nouveau foie à ce malade" ("Les greffes hépatiques : pas éthiques ?", D. Houssin, Bioéthique, 2, 2, mars-avril 1991).

- les transplantations cardiaques.

Pratiquées par peu de centres, 550 transplantations ont été réalisées en France en 1987. Grâce à la ciclosporine, le taux de survie à quatre ans atteint désormais 75%.

- les greffes de moelle.

La première greffe de moelle osseuse, réalisée par Jean Bernard, a été effectuée en 1958. Jusqu'en 1989, 500 greffes avaient été réalisées en France, mais l'objectif de 1000 greffes par an est avancé pour l'an 2000.

- les greffes de cornée.

La moitié des besoins, à peine, estimés en France de 4 à 5000 greffes par an, est actuellement satisfaite, alors que la transplantation de cornée permettrait de guérir 20% des 55 000 aveugles et malvoyants, que le taux de succès est de 80%, et que la Banque des yeux a un fichier de 60 000 donneurs potentiels. Seulement 200 prélèvements sont effectués par an à Paris.

Pourquoi cette faiblesse ? En 1979, un accident, la greffe d'une cornée chez un donneur atteint de la rage, conduisit à la fermeture de l'organisation chargée de ces greffes pendant deux ans.

En 1991, la greffe de cornée a été relancée par deux initiatives : la signature d'une convention avec France-Transplant pour inclure le prélèvement de cornée dans le cadre des prélèvements d'organes multiples permettant la constitution d'un stock de donneurs compatibles, la création de France-Cornée pour susciter des dons (Libération 30.5.1991).

1.2.Des pénuries chroniques.

Le nombre de personnes sur lesquelles il est possible d'effectuer des prélèvements d'organes est de l'ordre de 1000 à 1200 par an en France.

"Les causes de non prélèvement sont triples :

- opposition de la famille,
- les organes ne sont pas médicalement prélevables,
- les organes peuvent être endommagés pendant le transport" (entretien avec J.HORS, 28.11.1991).

Les services de réanimation et neurochirurgicaux "accueillant les comas stade IV ne voient pas toujours l'intérêt de tout faire pour préserver la vitalité des organes et prévenir France-Transplant d'un prélèvement possible", et cela pour des raisons financières (le remboursement de frais engagés n'est pas toujours suffisamment incitatif). "Plus délicat encore est le problème posé par les comas stade III, source potentielle de prélèvement, qui ne peuvent être reçus dans les centres de prélèvement, faute pour ceux-ci de disposer des services de dégagement propres à accueillir ceux de ces comas qui au lieu de s'aggraver en stade IV passent à la chronicité et ne peuvent donc être prélevés" (A.Carpentier, rapport Lenoir, II, p.24).

En 1989, sur 8709 demandes de greffes, seules 3177 ont pu être satisfaites. Cette pénurie concerne plus particulièrement les enfants, pour qui la taille et le poids du greffon doivent correspondre à ceux du receveur. Si l'on ajoute la contrainte supplémentaire que représente l'obtention du consentement des parents ou des tuteurs légaux, "10 à 50% des enfants demandeurs meurent avant la greffe", selon un praticien (Prof.Kachaner, Le Monde, 23.11.1990).

2. Conséquences des pénuries.

2.1. Des risques accrus de trafics d'organes.

Les trafics d'organes augmentent dans le Tiers-Monde et apparaissent en Europe. Constituent-ils une menace réelle et sérieuse ?

Le Tiers-Monde connaît des ventes d'organes.

En Inde, la vente d'organes est relativement fréquente¹.

En Chine, l'existence d'un trafic d'organes de prisonniers condamnés à mort et exécutés a été évoqué (Le Point, 10.6.1991).

En Amérique Latine, on a parlé d'enlèvements d'enfants abandonnés, vivants dans les rues, en vue d'un prélèvement de leurs organes, sans toutefois que des éléments de preuve aient pu être apportés.

Même les Etats-Unis auraient exporté pour la seule année 1984, 600 reins vers des pays étrangers à des fins de transplantation (New England Journal of Medicine, 28.9.1985).

Des trafics s'instituent avec les pays développés.

La rapidité avec laquelle un organe doit être prélevé et la faible durée de conservation des organes empêchent pour l'instant l'institution d'un véritable trafic d'organes qui peuvent être endommagés par le transport et rendus inutilisables. En cas de ventes d'organes de personnes vivantes, les receveurs doivent se déplacer dans le pays qui accepte une telle pratique dans la clinique où doit être pratiquée la transplantation.

Ces risques, faibles, n'en sont pas moins réels.

1. Le prélèvement sur personnes décédées n'est en effet pas possible pour des raisons religieuses. Des discussions sont en cours pour adopter le critère de la mort cérébrale (The National Medical Journal of India, 2, 4, juillet-août 1989 ; Brain death and organ transplantation in India, colloque de Calcutta du 10 juin 1990).

Il n'existe donc pas d'organisation centralisée de prélèvement, d'échange et de transplantation d'organes.

Les pathologies rénales graves ne peuvent être traitées que dans le secteur privé : la transplantation ou la dialyse ne bénéficient d'aucune subvention gouvernementale. Le nombre d'insuffisances rénales est estimé à 80 000 nouveaux cas par an ; environ 2 000 reins seraient vendus annuellement par des personnes vivantes. "Ces opérations sont effectuées par des centres privés à Bombay, Madras et Hyderabad" (Postgraduate Institute of Medical, Education and Research de Chandigarh, lettre du 4.9.1991).

"Avec des prix différents pour chaque partie du corps, le corps humain commence à ressembler à un supermarché de la viande : rein : 80 000 roupies, cornée : 80 000 roupies, peau : 1 000 roupies un morceau, un squelette complet pour 10 000 roupies" (India Today, 31.7.1991).

La pénalisation de la vente d'organes a été très controversée dans ce pays, compte tenu de l'extrême pauvreté d'une partie écrasante de sa population (op.cit.).

Néanmoins, des projets pour réprimer le commerce d'organes ont été récemment approuvés par le gouvernement central, seuls jusqu'à présent le Territoire de Delhi, pour les yeux, et la province du Maharashtra, pour les reins ayant une législation (The Hindustan Times, 29.10.1991).

Le projet a pour objet d'autoriser le prélèvement sur des personnes décédées, même si le cœur bat encore, en adoptant le critère de la mort cérébrale. Les centres de transplantations seraient limités, la vente et le trafic d'organe pénalement réprimés par des peines d'amende et de prison (Business & Political Observer, 4.11.1991).

"Il est clair que si l'on parvient à créer des banques d'organes préservés plusieurs jours, voire plusieurs semaines et transportables, le risque de commercialisation sera grand" ("La transplantation d'organes", A.Carpentier, rapport Lenoir, II, p.26).

Des trafics scandaleux :

En janvier 1989, le quotidien The Observer découvrait l'existence d'un trafic de reins entre la Turquie et le Royaume-Uni, pour une somme de 40 000 francs. L'enquête révéla que le praticien, néphrologue réputé du Centre national du rein, avait eu recours à de semblables méthodes depuis juin 1987 au moins. Déféré devant la commission disciplinaire du General Medical Council (conseil de l'ordre), il fut radié à vie.

A la suite de ce scandale, un office de réglementation pour les dons d'organes de donneurs vivants non apparentés fut créé et chargé d'examiner chaque acte, toute greffe d'organe d'un donneur, vivant ou non, étant déclarée. Une loi réprimant pénalement le trafic d'organes fut votée en juillet 1989, conformément aux recommandations formulées dès 1985 par la Société Royale de Transplantation.

Ce scandale en Grande-Bretagne est-il dû à la situation particulière de ce pays qui connaît de médiocres performances pour le traitement de l'insuffisance rénale terminale ?

La France est-elle à l'abri ?

De telles propositions sont faites aux équipes de transplantation, qui "reçoivent régulièrement des lettres de "donneurs" le plus souvent dénués de ressources matérielles, offrant l'un de leurs reins contre rémunération à un éventuel acheteur" (Le Monde, 15.2.1989).

En octobre 1989, un trafiquant néerlandais aurait servi d'intermédiaire entre une jeune néerlandaise qui aurait vendu un rein transplanté dans une clinique française sur une autre jeune fille. Des sanctions ordinaires furent évoquées, mais "pour identifier le ou les personnes impliquées dans cette affaire, il faudrait que le ministère de la justice décide de requérir les procureurs afin de diligenter les enquêtes" (Louis René, président du Conseil de l'Ordre, Le Monde, 15-16.10.1989).

Il faut rappeler que, dans le droit français, la méconnaissance du principe de la gratuité du don d'organes n'est pas sanctionné.

Cette pratique n'aurait pas disparu : "on peut lire dans des journaux d'annonces des publicités du type de celles qui sont dénoncées (...) invitant des donneurs de rein à se manifester. Cela laisse à penser qu'il

existe dans notre pays des trafics clandestins d'organes" (rapport Lenoir, I, p.91).

La greffe d'un organe vendu parait impossible en France grâce aux verrous que représentent l'impossibilité de procéder à des transplantations hors des centres hospitalo-universitaires autorisés et l'interdiction d'utiliser des organes ne transitant pas par France-Transplant.

Clandestine et artisanale, la commercialisation d'organes humains pourrait être rationalisée et plus largement diffusée par des sociétés spécialisées.

2.2.La pression commerciale.

Elle ne s'effectue pas directement par la vente d'organes humains achetés ou prélevés dans des conditions douteuses, mais plutôt par la pression de sociétés commerciales prêtes à offrir des services, équivalent à ceux assurés par les organisations de non-profit, et contre rémunération.

2.2.1.L'exemple d'OSTEOTECH et de CRYOLIFE.

- Fondée en février 1986, OSTEOTECH est une firme commerciale.

"OSTEOTECH est un transformateur aseptique d'os, ligaments et tendons pour la transplantation (allogreffes). Les tissus proviennent de banques non commerciales de donneurs humains décédés qui sont délivrés à la société pour transformation. Une fois transformés, ces tissus sont restitués à ces organisations pour distribution aux chirurgiens et hôpitaux" (Prospectus diffusé à l'occasion de la mise sur le marché de 1 250 000 nouvelles actions, 17.7.1991).

La loi américaine (National Organ Transplantation Act) permet en effet "la rémunération des dépenses raisonnables associées au transport, à la transformation, à la préservation, au contrôle de la qualité et au stockage d'organes humains".

La société est le fournisseur exclusif de deux des plus importantes organisations de distribution de tissus des Etats-Unis, la Croix-rouge américaine (American Red Cross) et la Musculoskeletal Transplant Foundation, organisation rassemblant 29 instituts de recherches et agences de distribution.

"La société est également le fournisseur exclusif pour Stichting Eurotransplant Netherlands ("EUROTRANSPLANT").

- **CRYOLIFE est également une société commerciale fondée en 1985, leader aujourd'hui dans le domaine de la conservation des tissus humains aux Etats-Unis. Elle a supplanté les six banques de tissus non commerciales dont les activités sont devenues marginales. En 1987, le Conseil américain de la transplantation a reconnu cette position privilégiée de Cryolife.**

Avant Cryolife, "85% des coeurs humains utilisables pour une transplantation devaient être mis au rebut en raison de l'absence de méthode de préservation des tissus au delà de quelques heures. Cryolife a présenté une voie pour sauver ces tissus du rebut" (Plaquette de présentation de Cryolife Inc., 1989).

La société a développé de nouveaux procédés de préservation de valves cardiaques, puis de certains tissus ou cellules, enfin d'organes entiers.

Le bilan de cette société, qui emploie une cinquantaine de salariés est assez spectaculaire : 10 000 valves cardiaques homogreffes ont été implantées. Le chiffre d'affaire de la société était de 8,6 millions de dollars en 1989, contre 0,9 million en 1985, ce qui la met au 421ème rang des sociétés américaines pour la croissance de ventes avec + 852% (Inc, décembre 1990).

Un des procédés de la société serait de fournir des valves homogreffes, préparées et conservées par elle, en échange de coeurs non transplantables. Ainsi, elle peut annoncer n'acheter ni vendre, mais seulement facturer un service rendu. De plus, les bénéficiaires, substantiels, seraient entièrement réinvestis dans la recherche.

L'Europe n'est pas à l'abri de "sollicitations" de telles sociétés.

Existe-t-il des pressions pour que de telles sociétés puissent pénétrer le "marché" européen ?

- **Le projet de recommandation sur les banques de tissus humains du Conseil de l'Europe**

Un projet de recommandation du Conseil de l'Europe a soulevé, en août 1991, de vives inquiétudes.

Une disposition de ce projet prévoit que toutes les banques de tissus ne faisant pas partie d'un organisme d'échange du type de France-Transplant ou d'Eurotransplant seraient exclus de la coopération inter-hospitalière, ce qui signifierait la fin des banques de tissus indépendantes.

Si l'article 4 de ce projet précise que "des efforts devraient être accomplis pour s'assurer que le prélèvement, la conservation, le stockage et la distribution des tissus humains servant à la transplantation et à l'implantation soient réalisés par des firmes sans but commercial", et que toutes les opérations "relatives à l'implantation ou à la conservation devraient être réalisées uniquement dans le cadre des activités d'une organisation d'échange d'organes nationale ou supranationale", son article 5 prévoit l'association des firmes commerciales ("profit making company").

Selon cet article, lorsqu'une organisation commerciale est impliquée elle doit être contractuellement liée à une organisation d'échange d'organes sans but commercial de telle manière que les tâches spécifiques qui doivent être remplies par elle soient définies très précisément et que les entreprises commerciales ne soient pas chargées de la mise à la disposition ou de la distribution finale des tissus humains.

En outre, le projet de recommandation oublie de préciser que les prélèvements d'organes ne peuvent se pratiquer que sur des donneurs en état de mort cérébrale.

Ce projet de recommandation s'inscrit dans un contexte européen peu clair.

- La situation européenne n'est pas claire.

BIO IMPLANT SERVICES (BIS) est une fondation sans but lucratif, organisation soeur d'EUROTRANSPLANT, toutes deux basées à Leiden, aux Pays-Bas. Le but de BIS est de faciliter la préservation, la distribution et l'échange des tissus humains pour la transplantation.

"BIS ne collabore pas avec des banques de tissus commerciales (comme) CRYOLIFE parce que cette organisation ne souscrit pas à la philosophie d'après laquelle les tissus humains appartiennent à la société publique et doivent être distribués sur des critères objectifs et transparents". Pourtant, cette fondation utilise le laboratoire d'OSTEOTECH aux Etats-Unis, "pour assurer une qualité de préservation supérieure (...). Après la préservation, les os sont retournés à BIS où nous les gardons jusqu'à ce qu'un patient-receveur en ait besoin".

De plus, BIS "donne une indemnité de prélèvement selon les normes acceptées dans les pays où BIS travaille. L'indemnité est donnée seulement aux hôpitaux en contrepartie de l'utilisation d'une salle opératoire et comme rémunération, basée sur les salaires normaux, du personnel de l'hôpital" (Réponses à un questionnaire de l'OPESCT, 30.1.1992, réf.1910/TdB).

2.3. le cas particulier des greffes de cellules foetales.

- les greffes de cellules nerveuses.

La maladie de Parkinson est une maladie nerveuse dégénérative : les cellules nerveuses ne se renouvellent pas ; celles qui meurent ne sont pas remplacées : d'où l'évolution inéluctable des maladies entraînant la destruction des neurones.

L'utilisation de cellules nerveuses embryonnaires pose de délicates questions éthiques en raison des spécificités de cette thérapeutique.

L'utilisation de foetus morts provenant d'expulsion spontanée (fausse-couche), et a fortiori provenant d'interruption volontaire de grossesse ou d'avortement thérapeutique peut être récusée, dans son principe, par certains. Pour d'autres, cette utilisation est assimilable à un don d'organe.

Le problème éthique pour ceux qui acceptent le principe de l'utilisation à des fins thérapeutiques de tissus nerveux d'embryon, dans le cas précis de la maladie de Parkinson, tient à la fréquence de cette maladie et aux conditions du prélèvement.

La maladie de Parkinson est en effet relativement fréquente. En France, on recense 60 000 malades parkinsoniens. Compte tenu du nombre d'TVG pratiqué en France chaque année, "il ne semble pas y avoir de problème quantitatif". L'utilisation à grande échelle de tissus embryonnaires supposerait évidemment la constitution de réseaux de prélèvement-transplantation, car il est "idéalement souhaitable de pouvoir utiliser ce tissu à un moment précis, ce qui est techniquement possible grâce aux techniques de congélation et de culture".

Pour des raisons biologiques, "les neurones embryonnaires ne poursuivent leur développement normal au sein du système nerveux de receveurs adultes que s'ils sont déjà différenciés sans être complètement développés (...). Dans le cas des neurones dopaminergiques du mésencéphale ventral de l'embryon humain, l'époque où ces cellules passent par cette phase se situe aux alentours de la 9ème semaine de la vie embryonnaire" (CCNE, Avis du 16 octobre 1989), soit entre la 9e et la 11e semaine après la conception.

Or, en France, la date maximum pour une interruption volontaire de grossesse est de 10 semaines de gestation.

Le risque est donc que cette utilisation à des fins thérapeutiques ne constitue une pression en faveur de

l'avortement, ce qui pourrait entraîner des avortements planifiés.

Des femmes pourraient concevoir pour avorter dans le but d'utiliser les tissus embryonnaires afin de sauver un parent atteint de la maladie de Parkinson.

Il faut toutefois relever que les techniques actuelles d'interruption volontaire de grossesse (par aspiration) endommagent fortement les tissus embryonnaires ou foetaux.

Ces considérations ont conduit, dans un premier temps, à un avis défavorable du Comité consultatif national d'éthique en 1989. Il faut noter que les États-Unis ont interdit en pratique (aucun financement public) de telles recherches.

- les autres applications thérapeutiques.

Elles sont en fait considérables.

Cela tient aux propriétés des cellules foetales, particulièrement aptes aux transplantations ("Les applications thérapeutiques des cellules embryonnaires et foetales aux États-Unis", P. Rentchnick, Médecine et Hygiène, 7 mars 1990, p.689), qui peuvent :

- croître et proliférer,
- se différencier sur le plan tissulaire et cellulaire,
- produire des facteurs de croissance,
- diminuer le pouvoir antigénique.

"Leur plasticité, (...) leur capacité de produire des substances trophiques qui peuvent non seulement leur permettre de survivre et de croître, mais qui peuvent également favoriser la régénération de tissus endommagés", voire "échapper à la surveillance immunologique de l'hôte" font que les cellules ou des tissus embryonnaires ou foetaux sont utilisés pour un plus en plus grand nombre de maladies :

- états immunodéficients (cellules hépatiques foetales qui, contrairement à celles de l'adulte, comprennent peu de lymphocytes-T, ce qui leur permet d'éviter la barrière du rejet, utilisées pour des enfants dont le pronostic ne dépasse pas généralement un an et remplaçant des transplantations de moelle osseuse),
- maladies hématologiques (le rejet est par contre fréquent), comme l'anémie aplastique, ou la leucémie myélogène aigüe, traitées également avec des transplantations de cellules foetales hépatiques,

- diabète insulino-dépendant, par transplantations de cellules pancréatiques foetales (les résultats sont pour l'instant négatifs),
- maladies métaboliques et génétiques (maladie de Fabry, thalassémie, maladie de Gaucher), pour lesquelles les résultats sont là encore difficiles à apprécier,
- voire, mais cela est moins sûr, troubles liés au vieillissement ou à la maladie d'Alzheimer, par remplacement des neurones détruits (les résultats semblent assez encourageant chez le rat).

Il s'agit pour l'instant de transplantation de cellules "brutes", mais l'utilisation de cellules modifiées par ingénierie génétique est une perspective envisageable à moyenne échéance.

3. Le problème des listes d'attente.

Dans une situation de pénurie de dons, qui peut bénéficier d'une transplantation ?

3.1. Difficultés de la définition de l'urgence.

"Organisation imparfaite des prélèvements d'organes, baisse du nombre des donneurs par une meilleure prévention des accidents de la route ou augmentation des besoins par élargissement des indications, tous ces facteurs peuvent laisser se perpétuer une situation de manque d'organes par rapport aux besoins et poser ainsi le problème éthique du choix des bénéficiaires" (A. Carpentier, rapport d'expertise préc., rapport Lenoir, II, p.25).

Les listes de France-Transplant sont organisées, on l'a vu, sur des critères médicaux dont l'un des plus importants est l'urgence.

Par un effet de file d'attente, les malades non-urgents deviennent des malades urgents : on peut préférer une transplantation pour un malade dont les chances de succès de la greffe atteignent 60% par rapport à un autre qui atteindrait 90%, mais le délai d'attente risque de conduire le second malade à avoir les mêmes taux de succès, plus faibles, que le premier.

"Devant le manque de donneurs, le comité ad hoc pour la transplantation cardiaque a fait disparaître (en 1991) la priorité accordée jusqu'à présents aux malades urgents, ce qui veut dire (...) que certains malades doivent être abandonnés" (rapport préc.).

3.2. Le problème des étrangers.

La qualité de la médecine française de la transplantation fait que, dans plusieurs centres, des malades étrangers sont traités et opérés.

Avec la libre circulation des personnes, il est impératif que les systèmes hospitaliers européens s'alignent en matière technique et de coût (de niveau de remboursement) sur les systèmes les plus performants. "Sinon, il risque de se produire ce qu'il s'est passé entre la France et l'Algérie : les insuffisants rénaux algériens se sont inscrits en masse sur les listes de transplantations en France (jusqu'à représenter 30%). Leur gouvernement n'a pu faire face aux demandes de remboursements exorbitants des hôpitaux français qui, de leur côté, n'ont pu absorber dans leur budget ce déficit" (M. Ducros, "Problèmes soulevés par les prélèvements d'organe", Avenir de la Santé, p.869). La Grande-Bretagne transplante d'ores et déjà la plupart de nos receveurs cœur-poumon. Les espagnols et les italiens sont très nombreux sur les listes françaises.

Si les systèmes d'assurance-maladie veulent, après 1992, conserver le contrôle de leur budget, ils se doivent "d'offrir à leurs ressortissants une médecine de pointe au moins égale à celle de ses partenaires européens. Dans le cas contraire, (ils risquent) de renflouer les caisses des établissements de soin étrangers pouvant fournir une meilleure prestation, aux dépens de la rentabilité et donc du développement de ses propres structures" (art. préc.).

Cette évolution risque de freiner les échanges d'organes par le déplacement des malades ne pouvant être greffés dans leurs pays, par manque de moyens.

C/LE SANG OU LES PRODUITS DÉRIVÉS DU SANG PEUVENT-ILS ÊTRE VENDUS ?

a) Les produits dérivés du sang sont désormais plus utilisés que le sang brut.

1. Les modifications de l'utilisation du sang.

Autrefois, pour répondre à une hémorragie, la transfusion se traduisait par une injection de sang total ; désormais, la reconstitution de la masse sanguine s'effectue d'abord avec du plasma, aisément transportable, puis par injection de concentrés de globules rouges.

La diversité des indications en dehors de l'hémorragie visant à compenser des déficits isolés de certains constituants du sang conduit à la transfusion sélective de certains éléments (cellulaires, plasmatiques, protéines), obtenue par fractionnement ou par plasmaphérèse (permettant, au cours d'un don de sang de ne recueillir que le plasma).

"La séparation aboutit à deux types de produits : les éléments cellulaires ("produits labiles"), dont la durée de conservation est limitée (...) et les fractions plasmatiques ou produits stables, de longue conservation" (Rapport sous l'avis du CCNE du 2 décembre 1991).

Or, "la simple séparation des produits labiles ne nécessite pas d'appareillages complexes : elle est à la portée de la plupart des centres de transfusion. Le fractionnement du plasma au contraire nécessite de lourdes installations".

Ces évolutions ont entraîné "la création d'infrastructures industrielles traitant le plasma par quantités énormes : plusieurs centaines de milliers de litres par an (...) dans certains pays s'est autonomisée un industrie du plasma présentant beaucoup d'analogie avec une industrie pharmaceutique" (rapp.préc.).

2.L'inéluctable logique industrielle.

L'exploitation des produits labiles est laissée par les industriels aux centres hospitalo-universitaires, aux organismes publics de santé ou à des institutions à but non lucratif car commercialement peu rentables.

L'exploitation du plasma est en revanche assurée par des industries : "les intérêts en jeu sont énormes, car le plasma assure à ses exploitants, partout où les prix sont libres une forte valeur ajoutée des produits dérivés" (Science et vie, Décembre 1991).

La marge est estimée par un expert à 33% et le chiffre d'affaire mondial de l'industrie du plasma s'élèverait à 15 milliards de francs et à 25 ou 30 milliards pour tous les produits sanguins. Les Etats-Unis avec la coopération de certaines firmes européennes et grâce au don rémunéré, dominant le marché industriel du plasma et assurent "100% de la production mondiale de globulines hyperimmunisantes, 90% de celle de facteur VIII, 60% de celle de l'albumine" (art.préc.).

Cette logique industrielle risque-t-elle de se traduire par un système dual, "la cohabitation d'un système bénévole, anonyme et gratuit, sans but lucratif et géré par l'Etat, et un secteur commercial

regroupant des industriels de la pharmacie et les fractionneurs du plasma qui ferait appel à des donneurs rémunérés ?" (art.préc.).

On pourrait en effet imaginer que, grâce à la plasmaphérèse, des prélèvements de plasma beaucoup plus importants soient effectués à un rythme plus rapide à chaque don pour le sang total, ce qui conduirait à instituer des plafonds de prélèvements plus élevés.

b) La libre circulation du sang, considéré comme une marchandise.

1. La directive du 14 juin 1989.

La directive de 1989 ne concerne ni le sang total, ni le plasma ou les cellules sanguines, mais les produits dérivés du sang humain : albumine, facteurs de coagulation et immunoglobines.

Elle édicte des obligations de sécurité transfusionnelle et harmonise la présentation des produits dérivés du sang.

Dans son article 3, la directive préconise aux Etats-membres d'encourager les dons de sang ou de plasma non rémunérés.

Mais surtout, elle assimile les produits dérivés du sang à des médicaments, soumis au principe de libre circulation des biens, des produits et des services.

Dès 1987, les perspectives du Marché unique de 1992 étaient clairement analysées par le directeur du CTS de Marseille, le Professeur COTTE :

"Il faut en effet être lucide : le plasma humain, pour être transformé en dérivés stables, demande une infrastructure industrielle, des procédés techniques qui s'apparentent à ceux de n'importe quelle industrie physico-chimique lourde. On n'en est plus à parler de non-profit sur un plasma issu de dons de bénévoles : il est simplement question de limiter un désastre économique. En effet, en Allemagne (...) une puissante industrie, basée sur du plasma payé à des fournisseurs (...) organisée en multinationales, fractionne à l'échelle mondiale des millions de litres de plasma. Du coup, le prix de revient actuel de l'albumine internationale est quasiment la moitié du prix de revient artisanal français" (Avenir de la santé, p.885).

La coexistence, en Europe même, d'un bénévolat de type français et de réseaux de fournisseurs de sang rémunérés risque, lors de l'instauration du Marché unique, de conduire à la disparition complète du bénévolat. Il existe un effet d'éviction, car la collecte du

sang donné est structurellement plus coûteuse que la collecte du sang rémunéré. A long terme, on peut craindre une baisse de la quantité de sang récolté :

"Partout où cet état de fait existe (la coexistence des deux systèmes), la production du sang de base a diminué : le bénévolat, découragé, démotivé, n'existe qu'à l'état de souvenir, le salariat n'y suffit pas" (op.cit., p.886).

"C'est toute l'idéologie du système transfusionnel français qui est ébranlé par l'insertion d'un produit humain dans l'économie de marché" (M.-A.Hermitte, Le Monde Diplomatique, janvier 1991).

2. La position du Comité consultatif national d'éthique.

L'analyse du CCNE de la directive le conduit à condamner l'assimilation du sang à un médicament.

La directive "permet l'importation de plasma sans exigence de non paiement du prélèvement et n'impose pas le statut de non-profit aux structures qui peuvent avoir un statut privé et prévoit une distribution commerciale des produits.

"L'inspiration économique de cette directive (...) prend nettement le pas sur un souci éthique qui n'est, en quelque sorte, reconnu qu'à titre subsidiaire".

Une violation du principe de non commercialisation "à l'argument que le sang est un tissu renouvelable dont une soustraction limitée ne peut porter préjudice ouvrirait une brèche dans la règle qui assure la préservation de la dignité humaine. Demain, après le sang, ce serait tous les tissus et organes qui deviendraient objets de commerce".

Le CCNE préconise que le refus doit "commencer par le rejet de termes tel que "matière première" pour désigner le sang et le plasma et de "médicament" pour désigner les produits préparés à partir de sang et de plasma".

Aux Etats-Unis même, comme le relève le CCNE, le statut du médicament est en voie d'être abandonné car "il implique un degré de sécurité qui ne peut et ne pourra sans doute jamais être garanti totalement" au niveau de la responsabilité. La notion de service est en passe d'être adoptée, le fabricant n'étant simplement tenu qu'aux "exigences de moyens ou de bonnes pratiques".

La directive devrait être soumise à la ratification du Parlement au printemps prochain.

3.Des perspectives plus rassurantes.

- La baisse structurelle des besoins en sang.

La baisse des besoins en sang total résulte notamment de la prise de conscience d'un risque infectieux incontournable à l'occasion de la transfusion.

Il existera toujours un risque infectieux, comme l'a montré le rapport des trois sages nommés par le gouvernement en juin 1991 (Rapport Degos, Goudeau et Salomon, du 5 décembre 1991) :

"A tout moment un accident dangereux portant sur de nombreuses personnes peut survenir et un risque nouveau peut apparaître".

Un grand progrès dans la sécurité transfusionnelle pourrait être constituée par l'inactivation des produits labiles qui demeure encore du domaine de la prospective.

Pour tenter de limiter ce risque, la création d'une structure nationale d'hémovigilance est proposée.

- Le recours à la transfusion autologue ou au don dirigé.

La transfusion autologue constitue le meilleur moyen d'éviter le risque transfusionnel mais elle n'est pas toujours possible. Elle ne peut être effectuée que pour des interventions chirurgicales planifiées et non pour les accidents de circulation qui sont de grands consommateurs de sang transfusé.

Le don dirigé a été autorisé dans un premier temps des parents pour leurs enfants. La circulaire du 28 août 1987 qui interdisait aux CTS de "constituer des banques de sang personnalisées" et leur enjoignait de "refuser toute proposition de don de sang dirigé à l'exception bien entendu des groupes rares" a été modifiée en mai 1990.

Le don dirigé peut-il être étendu à d'autres cercles, et si oui, jusqu'où ? Si le cercle de receveur est élargi à la famille, aux proches, aux relations amicales ou aux relations de travail, on tend à reproduire la population habituelle en ne garantissant pas que le risque de transmission ne soit pas aussi faible que dans le système de l'anonymat pur.

- Les perspectives du génie génétique.

La production de facteur VIII nécessite la concentration de centaines, voire de milliers de prélèvements, ce qui augmente considérablement le risque de contamination virale, même si le virus est peu répandu.

La production par génie génétique représente une "solution idéale puisque les problèmes de disponibilité sont supprimés et les risques de contamination considérablement diminués" (Kaplan et Delpech, *Biologie Moléculaire et Médecine*, p.533).

L'efficacité du facteur VIII recombiné a été testée au cours d'une étude clinique portant sur plusieurs centres anglais, fin 1990 (*New England Journal of Medicine*, 323, 26, p.1800-1805, 27.12.1990). Son innocuité étant avérée, il se présente désormais comme un produit parfaitement substituable au facteur VIII plasmatique et permet de prévenir les hémorragies liées à l'hémophilie.

Par ailleurs, une société japonaise entreprend des essais pour produire du facteur IX, facteur de coagulation, obtenu sous forme extrêmement pure à partir de plasma humain en utilisant un anticorps monoclonal (Biofutur, février 1991).

D/ LES CELLULES HUMAINES PEUVENT-ELLES DONNER LIEU À DES PROFITS ?

Assiste-t-on à une mutation fondamentale de l'industrie pharmaceutique ? Depuis pratiquement un siècle, la recherche et l'industrie pharmaceutiques se sont développées dans le domaine de la chimie et de la biochimie.

"Mais de nos jours, trouver une molécule nouvelle, intéressante en thérapeutique, devient de plus en plus ardu. On considère actuellement que, sur mille molécules découvertes, une seule présente véritablement de l'intérêt et fera l'objet d'une commercialisation" ("*Les nouveaux médicaments*", J.-P. Reynier, *Avenir de la médecine*, 1987, I, p.785).

"Les grandes industries pharmaceutiques souhaitent passer de la chimie à la biologie, notamment pour les applications agronomiques" (P.Douzou, entretien du 19.12.1991) ; "le sort de la recherche agronomique et celui de la biomédecine sont désormais liés" (P.Douzou, *Le Monde*, 25.9.1991).

Cette révolution pharmaceutique se fonde sur le génie génétique :

"si la mise sur le marché de nouveaux médicaments résultait depuis longtemps de laborieux travaux de synthèse chimique ou d'extraction de substances naturelles de plantes ou de sources biologiques variées, suivies de batteries de tests pour cribler leurs éventuelles actions, à l'avenir, nombre de ces molécules prendront origine à partir du vivant et seront produites par génie génétique" ("L'avenir de l'immunologie", C.Mawas, Avenir de la santé, 1987, II, p.45). La chimie n'interviendra plus que pour la construction d'analogues à partir du modèle naturel.

Les biotechnologies sont donc appelées à "un énorme essor : il s'agit là de l'un des enjeux majeurs du XXIème siècle" ("Biologie moléculaire et médecine", J.-C.Kaplan et M.Delpech, 1989).

En 1990, les ventes mondiales de médicaments issus des biotechnologies se sont élevées à plus de 44 milliards de dollars dont 1,1 sur le marché américain ("Médicaments recombinants : l'heure des bilans", B. Dodet, Biofutur, octobre 1991).

1. Les bases génétiques.

Bien que n'ayant pas encore supplanté complètement les techniques de fractionnement biologique appliquées à des sources naturelles, animales et végétales, ou les techniques de synthèse chimique pour la production de molécules utilisées par l'industrie pharmaceutique, le génie génétique permet :

"- d'amplifier la production de molécules n'existant dans la cellule qu'à des concentrations infinitésimales, comme les interférons,

"- de suppléer à des sources naturelles en voie de tarissement, comme le plasma humain émanant de patients porteurs d'antigènes définis pour la production du vaccin contre l'hépatite B, voire certains types d'organes,

"- d'obtenir des substances dans un état de pureté garantissant l'absence de contaminants immunogéniques ou viraux,

"- de construire artificiellement par recombinaison in vitro des gènes capables de coder pour des molécules hybrides présentant une stabilité et une efficacité accrues par rapport aux molécules naturelles" ("Les secrets du gène", F.Gros, 1986).

Les premières stratégies de production de protéines humaines par les techniques du génie génétique ont fait appel aux bactéries.

"Pour produire une protéine donnée en abondance, l'expérimentateur doit d'abord disposer du gène ad hoc. Celui-ci aura été purifié par clonage, le plus souvent dans la bactérie E.Coli" ("Les artisans de l'hérédité", P.Kourilsky, 1990).

La biologie moléculaire permet désormais de purifier des gènes et de les introduire à volonté dans des cellules distinctes de celles dont ils proviennent, "transgressant à volonté les barrières de l'espèce" (F.Gros).

"On est parvenu, en transférant un gène cloné dans une population de cellules bactériennes ou autres, maintenues en culture in vitro, à provoquer le fonctionnement du gène en question dans son nouvel habitat biologique : opération que les biologistes dénomment "expression génétique". Elle se matérialise en général par la fabrication d'une protéine¹ nouvelle par les cellules programmées" (Académie des Sciences, "Recherches en génie génétique : dispositifs garantissant au mieux leur déroulement et leur développement", rapport n°27, mai 1991).

Des gènes artificiels ont été créés :

"Replacé artificiellement dans une cellule-hôte, le gène ainsi "usiné" est à même de diriger la biosynthèse d'une protéine elle-même modifiée. La mutagénèse dirigée (nom de cette opération) donne donc accès à une véritable ingénierie des protéines ce qui ouvre des perspectives considérables à la bio-industrie tout autant qu'à la recherche" (Ac. des Sciences, rapport n°27 préc.).

Cette stratégie ayant rencontré des difficultés techniques, des cellules eucaryotes ont ensuite été utilisées. Celles-ci ne pouvant être cultivées, la prolifération des cellules n'a pu être obtenue que par le recours à une infection virale. Cette dernière posa à son tour deux problèmes : le risque de la perte des activités enzymatiques de la cellule, nécessaire aux modifications souhaitées ; l'absence de risque pour l'administration à l'homme de la protéine fabriquée².

1. "Les protéines humaines sont les plus abondants des constituants cellulaires. Elles comportent des espèces de fonctions diverses : enzymes, régulateurs, récepteurs, hormones, anticorps, éléments de structure.

"Sans elles, il n'y aurait pas de vie sur Terre car elles jouent un rôle essentiel dans tous les processus biologiques. Elles sont codées par l'information génétique contenue dans les chromosomes, sous forme d'ADN. Elles jouent un rôle-clé dans la transmission et le maintien de l'intégrité de cette information" ("L'ingénierie des protéines : place de la France dans la compétition internationale", Académie des Sciences, rapport n°12, juin 1991).

2. Ces risques ont conduit à la création de la **Commission de génie génétique** (décret du 11 mai 1989), chargée de classer les organismes génétiquement modifiés en évaluant leur dangers potentiels, et la **Commission du génie biomoléculaire** (arrêté du 4 novembre 1986), chargée de donner des avis sur les expériences de dissémination volontaire d'organismes génétiquement modifiés, dont la fusion a été souhaitée par l'Académie des Sciences ("Recherches en génie génétique : dispositifs garantissant au mieux leur déroulement et leur développement", Rapport n°27, mai 1991 ; voir également le rapport de l'O.P.E.S.C.T. sur "les applications des biotechnologies à l'agriculture et à l'industrie agro-alimentaire", D.Chevallier, 12.12.1990, n°1827 A.N. et n°148 Sénat, p.65 ets.).

2. Applications.

Le marché des biotechnologies médicales est un secteur particulièrement concerné.

Quatre catégories de substances sont concernées par la génie génétique :

"- celles qui jouent un rôle dans l'accroissement des défenses immunologiques, les anticorps monoclonaux notamment,

"- celles qui relèvent de l'endocrinologie, comme les hormones et les facteurs de croissance,

"- les nouveaux vaccins,

"- les substances utilisées dans les maladies du sang ou les troubles cardio-vasculaires" (F.Gros, op.cit., p.253).

L'explosion du marché, avec la fondation de firmes très dynamiques, Genetech aux Etats-Unis et Transgène en France en 1980, des investissements croissants, sont des indications des perspectives thérapeutiques offertes par les biotechnologies biomédicales.

Ces transformations de l'industrie pharmaceutique pose le problème éthique de l'utilisation à des fins industrielles de cellules humaines et de leurs dérivées, notamment des protéines recombinées.

"L'industrie pharmaceutique est à la veille d'une profonde révolution dans la conception des médicaments. L'ingénierie des protéines, et tout spécialement des récepteurs, devrait y jouer un rôle décisif" ("L'ingénierie des protéines : place de la France dans la compétition internationale", Académie des Sciences, rapport n°12, juin 1991).

Or, cette révolution se fonde sur une matière première d'origine humaine.

3. La brevetabilité des produits dérivés du corps humain et leur commercialisation.

Les micro-organismes producteurs de protéines humaines sont brevetées, même si "de nombreux brevets concernent des médicaments dont la formule et l'action pharmacologique sont décrites, mais l'industriel ne mentionne pas les méthodes mises en oeuvre pour obtenir ces substances" (Ac. des Sciences, rapport n°12

préc.). Le climat de compétitivité menant à une "confidentialité" voire un "secret le plus strict", certains groupes industriels prenant le risque "d'éviter même de prendre des brevets tant qu'ils n'ont pas obtenu un produit commercialisable" (op.cit.).

Pour la société Transgène, "si tout n'est pas brevetable, ce qui n'est pas novateur, ce qui est une découverte d'une propriété naturelle, une application, toute mise au point d'une molécule est brevetée et ensuite vendue aux laboratoires pharmaceutiques qui en font le développement final (...) La société perçoit des royalties sur le produit final ou est payée cash avec des royalties, selon l'état d'avancement des recherches.

Elle utilise des produits d'origine humaine et les brevète, comme toute société, pour protéger son savoir-faire : "Par exemple, le facteur VIII recombiné est cloné, reproduit dans des levures ou dans E.Coli, à partir d'un produit humain, car on ne sait pas reconstruire 64 000 bases d'affilée. La protéine naturelle est copiée et reproduite par des cellules. Le donneur n'a droit à rien" (M.Masson, Transgène, entretien du 4.3.1991).

4. La commercialisation des protéines humaines est-elle acceptable ?

4.1. L'affaire MOORE.

Aux États-Unis, un patient atteint de leucémie découvrit au bout de sept ans, que, de 1976 à 1983, son médecin lui avait régulièrement prélevé des cellules, du sang, du sperme et de la moelle osseuse pour mettre au point une série de médicaments à partir de ses cellules lymphokines ayant des propriétés exceptionnelles.

Il ne fut jamais informé de la destination de ces prélèvements et de leur exploitation fabuleuse, pour un marché estimé à trois milliards de dollars.

Le médecin fut condamné pour défaut d'information de son patient, qui ne put, et pour cause, jamais donner valablement son consentement.

Mais pour obtenir une part des revenus procurés par l'exploitation industrielle de ces cellules, deux conceptions s'affrontaient :

- celle du médecin, ayant déclaré agir dans l'intérêt de l'humanité et de manière désintéressée et considérant les cellules comme des déchets, choses sans maître,

- celle de John MOORE qui réclamait la propriété de ses cellules qui devaient être considérées, pour que l'action juridique fût possible (action en revendication d'un bien soumis à une emprise illégitime), comme des biens meubles.

4.2. Graduation de la protection ou caractère indivisible ?

Les produits du corps humain doivent-ils faire l'objet de la même protection que le corps tout entier ou ses organes ? Doit-on distinguer, pour ces derniers, entre organes régénérables et ceux qui ne le sont pas, entre organes entiers et cellules, entre cellules accessibles seulement avec une technique invasive et cellules naturellement rejetées ?

4.2.1. La position du Conseil d'Etat.

L'application des principes éthiques concernant le corps humain et la personne humaine (consentement, gratuité, finalité thérapeutique, contrôle médical et institutionnel) doit, pour le Conseil d'Etat dans son étude de 1987, être graduée.

Cela signifie que "peut et doit être pris en compte juridiquement la distinction opérée entre éléments et produits du corps humain".

Si l'indisponibilité du corps en son entier est absolue, les éléments constitutifs du corps peuvent faire l'objet de don : ils sont bien "disponibles".

Poursuivant son raisonnement, le Conseil d'Etat va plus loin : "Quand sont en cause les produits du corps humain les plus extérieurs et les plus périphériques qu'il élimine de lui-même, les cheveux, les ongles, les déchets mais aussi le placenta ou le lait, la liberté d'en disposer, la maîtrise exercée sur eux semblent pouvoir aller plus loin sans que puisse être agité le spectre de la réification du corps" (Rapport, p.43).

S'agissant même du sang, il déclare "les exigences nées de la protection de la personne contre elle-même ne sont pas les mêmes quand il s'agit de disposer de ses cheveux ou de son sang".

En tirant la conclusion logique, il écrit qu'il "semble donc que puisse être maintenue sans dommage l'idée que ces produits non seulement, peuvent faire l'objet de conventions mais aussi que ces conventions pouvaient être commerciales. Il est donc reconnu, dans cette hypothèse précise, la possibilité de déroger aux règles de gratuité (...)".

Cette vision est celle d'un système mixte dans lequel les produits du corps sont cédés à titre gratuit mais utilisés en tant que valeur marchande, brevetable et commercialisable par les chercheurs et les industriels.

Cette vision repose sur une double appréciation :

- la valorisation de la recherche par rapport au produit :

"Le produit extrait du corps du sujet, pourtant indispensable, est considéré comme sans valeur propre, toute l'attention étant concentrée sur les phases de recherche et de développement qui permettent de mettre le produit originaire sur le marché où il trouve sa valeur économique. L'action intellectuelle de l'homme l'emporte sur la matière première" ("La commercialisation du corps humain à l'époque contemporaine : la fin de modèle français", M.-A. Hermitte).

- l'absence de dignité humaine dans des produits à la limite de la notion de "corps humain" ou de personne humaine" :

"...Quelques interrogations se posent quant aux limites significatives du corps humain : existe-t-il des parties du corps dont le caractère quasi-moléculaire fait qu'elles seraient à la limite commercialisables, comme le sont des protéines provenant de l'espèce humaine, protéines dont l'industriel obtient la synthèse à grande échelle et qui ne sont donc plus assimilables aux éléments provenant du corps d'un individu particulier"? (F. Gros, intervention dans le débat "Ethique et argent", rapport CCNE 1990, p.124).

La rupture peut également se fonder sur le mode de prélèvement des produits du corps humain, et l'on peut distinguer le recueil de produits naturellement séparables du corps des produits pour lesquels l'obtention passe par une effraction du corps :

"La commercialisation des cheveux et du lait est tolérable, tant qu'il s'agit de produits naturellement séparables du corps et ne lésant pas les personnes. Mais tous les autres passent par un prélèvement : même anodin, il n'est pas innocent et implique une perte au moins temporaire, ainsi qu'une agression physique (...). Quand un produit biologique lèse le donneur, sa gratuité est obligatoire. Quand son extraction ne coûte rien, on peut en tirer bénéfice. La gratuité préside à ce qui a coûté, l'argent à ce qui n'a pas coûté" ("L'éthique et la vie", F. Quéré, 1991).

4.2.2. La position du CCNE.

La position du CCNE confirme cette vision de graduation dans le principe de non commercialisation. Pour le Comité, il existe cependant un continuum du corps humain dans sa globalité au plus petit de ses éléments, l'ADN.

"Les cellules provenant du corps humain ne peuvent être considérées différemment de tout autre élément de ce corps. Il n'existe donc pas de raison spécifique de les exclure du principe de refus de commercialisation. Il en résulte que l'homme ne peut être autorisé à vendre ses propres cellules" (Avis sur les problèmes posés par le développement des méthodes d'utilisation de cellules humaines et de leurs dérivés", 1987, rapport p.18).

Pour le CCNE, il existe deux problèmes spécifiques :

- le consentement du malade,
- les "incidences financières", le problème de la transformation des produits du corps humain.

Pour le premier point, il considère que le don est implicite car "le prélèvement est à la fois nécessaire à coup sûr et souvent salutaire, il fait partie de l'accord aux soins formulés ab initio", d'une part. L'exigence d'un accord explicite en vue du don serait, d'autre part, "à la fois malaisé à expliquer en fonction des mentalités diverses des intéressés et constitutif d'un obstacle inutile à la recherche".

Le don implicite est admissible lorsque l'accès aux produits du corps humain est direct et est l'objet même de l'intervention thérapeutique, par exemple, un prélèvement de sang ou de moelle osseuse. Dans ce cas, le consentement du patient est automatiquement requis et couvre implicitement l'utilisation du produit extrait à des fins de recherche scientifique.

Mais pour autant le consentement concerne-t-il également l'exploitation commerciale des substances extraites si un tel enjeu n'a pas été clairement présenté au patient ?

Le consentement est-il nécessaire lorsqu'un chercheur découvre fortuitement des produits rares dans le sang ou les tissus d'un patient, comme dans l'affaire MOORE ?

Pour le second point, le CCNE distingue, dans le processus de fabrication, cellule après cellule, de substances destinées à la biologie ou à la médecine et vendue à ces fins :

- soit "ce qui est en cause n'est plus un produit du corps humain, mais un dérivé sous forme de substance fabriquée. Par conséquent, à la phase de recueil du produit, succède celle de sa transformation. Ce qui fait l'objet d'un prix n'est pas une part du corps humain, c'est le travail fourni et la substance qui en résulte",

- soit "c'est la cellule elle-même qui est commercialisée et non pas son dérivé divisé. On peut l'utiliser dans des tests de laboratoire. Il n'y a aucune raison décisive de formuler à cette occasion une exigence accrue qui risquerait de priver la science d'un élément de recherche".

Il en tire la conséquence que "le sujet, après avoir donné, n'a aucun titre à profiter d'un produit ou d'un travail qui lui sont étrangers".

Par contre, pour le Comité, si les cellules humaines étaient utilisées pour la fabrication de produits non médicaux, "le don perdrait son fondement généreux et sa justification (...) il permettrait la réalisation d'une opération commerciale", ce qu'il considère comme non-éthique.

Cette volonté de concilier le principe éthique de non-commercialisation et les réalités de la recherche se retrouve en 1990, dans son deuxième avis consacré à cette question.

"Cette notion (de non-commercialisation) s'étend à tout élément séparé du corps qui ne saurait devenir assimilable à une marchandise" (avis sur la non-commercialisation du corps humain du 13 décembre 1990, rapport p.31-32).

Le Comité concède au réalisme que "l'argent ne peut être banni tout au long de la chaîne des travaux scientifiques. Exiger l'absence de but lucratif n'équivaut pas à imposer l'activité bénévole aux chercheurs et aux médecins (...). Ce qui se traduit en argent, ce n'est pas le corps ou l'un de ses éléments, c'est le travail d'observation, de prélèvement, d'analyse, de transformation qu'ils rendent possible".

Cet avis a été présenté par le Comité comme une étape en attendant le rapport définitif qui est en cours depuis le début de l'année 1991.

La longueur de la réflexion est à la hauteur de la complexité de la question.

4.2.3. Application au génie génétique.

Il est clair qu'une position trop rigide sur le principe de non commercialisation des produits dérivés du corps humain ne peut être appliqué aux industries biotechnologiques du médicament utilisant les techniques du génie génétique.

Toute position trop rigide méconnaîtrait d'une part les réalités économiques du marché et le caractère vital pour les industries pharmaceutiques de se transformer en utilisant ces nouvelles méthodes ou de périr, et les réalités juridiques d'autre part.

Au demeurant, les protéines humaines peuvent (elles le sont en pratique) être considérées comme une matière première. Mais alors, le risque est de ne pouvoir, logiquement, défendre la position selon laquelle les gènes humains ne sont pas brevetables. "D'un certain point de vue, (les) gènes ne sont que des molécules chimiques (...) des informations qui réagissent avec l'environnement. Au regard des catégories juridiques traditionnelles, ils se rapprochent donc plutôt des choses" ("Le vivant et le droit", M.-A. Hermitte, Le courrier du CNRS, n°75, 1991).

Les protéines sont considérées comme appropriables par le marché, commercialisables et brevetables, dès lors elles sont produites par un micro-organisme.

"De nombreux produits du corps humain s'exprimant dans un micro-organisme sont brevetés depuis les années soixante-dix ; un gène humain s'exprimant dans un micro-organisme est brevetable du fait même de la brevetabilité du micro-organisme qui le contient (gène de l'insuline, de l'hormone de croissance par exemple)" ("La protection de l'environnement en matière de biotechnologie appliquée à l'agriculture", M.-A. Hermitte, OPESCT, rapport sur les applications des biotechnologies à l'agriculture et à l'industrie agro-alimentaire, D. Chevallier, II, p.139).

La brevetabilité des procédés microbiologiques et des produits obtenus par ces procédés est introduite par la Convention de Strasbourg de 1963. La Convention de Munich sur le brevet européen et le droit français (article 7 de la loi du 2 janvier 1968, modifié par la loi du 13 juillet 1978) ont repris cette position.

La notion de micro-organisme est difficile à définir (cf rapport Hermitte, préc., p.141). Elle a été bouleversée par l'irruption du génie génétique.

"Aucun problème ne s'est posé (...) concernant la brevetabilité de micro-organismes isolés de ressources naturelles. Il s'agit en effet de découvertes et non pas d'inventions. Un doute subsiste lorsque ces

micro-organismes font l'objet d'une culture pure obtenue par sélection de cellules et constituée par une lignée génétique ayant tous les caractères spécifiques de la cellule-mère" ("Le droit et le vivant", B.Edelman, La Recherche, 20, 966, août 1989).

En revanche, concernant la brevetabilité d'un micro-organisme, génétiquement manipulé, s'opposait deux visions : celle de la non-brevetabilité du vivant, celle de l'assimilation de ces micro-organismes se rapprochant beaucoup plus de compositions chimiques inanimées."Apparenté à de l'inanimé, c'est à dire à une chose, il pouvait être qualifié d'outil" (art.préc.).

La Cour Suprême des Etats-Unis en accordant la brevetabilité de ces micro-organismes dans sa célèbre décision **Diamon v. Chakrabarty** du 16 juin 1980 donna naissance à l'industrie du génie génétique et à la fabrication de protéines humaines par ces procédés.

La brevetabilisation du vivant a été et reste très critiquée.

Quand elle concerne les plantes et les végétaux (en 1985), voire les animaux (brevetabilité d'une huître en 1987, d'une souris transgénique le 12 avril 1988 aux Etats-Unis suivis par l'Office européen des brevets le 4 octobre 1991 -Nature, 353, 17.10.1991, p.589), la question de la brevetabilité semble ne correspondre qu'à l'extension des activités industrielles de l'homme.

Mais s'agissant de protéines humaines produites par ces micro-organismes, c'est bien le principe de non-commercialisation du corps humain qui est en cause.

Ces protéines ont donc un double statut : comme choses (par leur assimilation au micro-organisme qui les produit), elles rentrent dans le circuit industriel et commercial, mais parce qu'elles sont d'origine humaine, on impose qu'elles soient données gratuitement, volontairement ou non, par la personne dont elles émanent.

Du reste, "cette gratuité paraîtra peut-être léser (le propriétaire de ces cellules) : en fait elle le protège.Rétribué, résisterait-il aux demandes dont il ne manquerait pas d'être l'objet?" (F.Quéré, op.cit.).

Une telle position peut se fonder sur un cas exemplaire (cité par M.-A.Hermitte, art.préc.) : aux Etats-Unis, une femme vivant totalement de la vente de son sang, du groupe AB négatif, fut amenée à intenter un procès contre l'administration fiscale qui lui avait refusé la déclaration de frais professionnels comprenant un abattement destiné à compenser l'épuisement de sa capacité de régénérer certains composants sur le fondement de la loi sur l'appauvrissement des réserves minérales.Le juge lui refusa le bénéfice de cette loi qui ne s'applique qu'aux ressources géologiques.

E/ LE SYSTEME FRANÇAIS EST-IL EN CRISE ?

a) Le système transfusionnel français est en crise.

1. Les dérives commerciales du système transfusionnel.

En matière de transfusion sanguine, la logique industrielle est inévitable. La logique commerciale l'est-elle ?

Pour valoriser sa "puissance industrielle", la création par la Fédération Nationale de la Transfusion Sanguine d'une société anonyme de type holding, "ESPACE VIE", a été présentée "comme la nécessaire adaptation à une évolution vers un statut pharmaceutique semblant s'imposer du fait d'une réglementation européenne" (Rapport sous l'avis du CCNE du 2 décembre 1991).

Pour le Comité consultatif national d'éthique cependant, cette dérive, dangereuse, est condamnable :

"Force est de constater que la création d'un ensemble de filiales de droit privé et commercial comportait le risque d'une grave altération de l'image altruiste de la transfusion. Il y avait là une source de contradiction flagrante avec le caractère de non-profit de cette organisation se devant d'être animée par le seul intérêt du malade et le respect du désintéressement dont le donneur bénévole est le premier à donner l'exemple" (Rapport préc.).

2. La méconnaissance du risque infectieux "structurel".

La contamination des personnes transfusées, et notamment des hémophiles, par le virus HIV entre 1981 et 1985, en France comme à l'étranger, est l'un des plus importants drames de la médecine contemporaine. Elle est survenue dans tous les pays développés usant de la transfusion sanguine.

Une commission d'enquête "sur le système transfusionnel français en vue de son éventuelle réforme" du Sénat sur ce sujet a été désignée le 17 décembre 1991.

Le risque infectieux est hélas consubstantiel à la transfusion ; il ne sera jamais nul.

3. La perte de l'autosuffisance.

L'éthique du système transfusionnel français se fonde sur son autosuffisance. Or, en 1990, 100 000 litres de plasma ont dû être importés. La baisse atteindrait 4% entre octobre 1990 et octobre 1991.

Les accidents dramatiques récents, qui ont augmenté la peur du risque transfusionnel pour le don, dans une population mal informée, a pour conséquence directe une diminution du nombre de dons, compensée en partie par une plus grande économie dans l'utilisation de sang transfusé (la baisse a été de l'ordre de 5 à 15%).

b) Les listes d'attente des transplantations sont-elles transparentes ?

En juin 1991, des rumeurs sur l'existence de possibles détournements d'organes et sur la pratique consistant à greffer sur un patient un organe destiné à un autre patient ont couru.

De tels détournements ne sont pas exclus par le directeur de France-Transplant lui-même; il les évalue à moins de dix par an (Le Monde, 4.7.1991).

La pratique libérale de la transplantation n'aurait pas cessé, notamment pour des non-résidents. Des "filiales italiennes" ont été évoquées.

Une enquête sur les conditions d'organisation et de fonctionnement de la transplantation en France a été demandée par les ministres compétents à l'IGAS le 2 juillet 1991.

Ces rumeurs, mêmes infondées, nuisent à l'évidence au don d'organes.

"Pour que la transplantation continue à sauver les vies qu'elle peut sauver, il faut que la confiance revienne" ("Traffics d'argent et greffes d'organes", Prof. J. Escat et D. Houssin, Le Monde, 27.8.1991). Cette confiance concerne tant le public, les donneurs potentiels, que les équipes médicales elles-mêmes : "les "bonnes raisons" d'interrompre l'enchaînement des étapes (du prélèvement à la transplantation) ne manquent pas. Pour que la transplantation ait lieu malgré tous les obstacles, il faut que les acteurs soient animés d'enthousiasme et d'ardeur, désintéressés, prêts à des fatigues démesurées. Ces qualités réclament comme un "supplément d'âme" qui ne peut naître et perdurer que dans un climat irréprochable. La dimension morale de la transplantation est nécessaire à sa réalisation" (art. préc.).

F/ LES PERSPECTIVES SCIENTIFIQUES.

Elle permettent d'envisager la diminution de la pression de la logique du marché sur le principe de non-commercialisation du corps humain, de ses organes et de ses produits.

a) L'utilisation de produits sanguins recombinés.

Dans le cas de l'insuline humaine, la molécule d'insuline recombinée humaine a conquis 58% du marché face à l'insuline de porc, les deux types de produits, de prix identiques étant parfaitement substituables. Une insuline de porc "humanisée" a été mise au point pour la concurrencer.

Dans le cas du facteur VIII, des progrès importants dans les méthodes de purification permettent aujourd'hui d'obtenir à l'échelon industriel des produits 1000 fois plus purs qu'il y a cinq ans.

Vaut-il mieux utiliser des protéines d'origine humaine, extraites du plasma, ou bien des protéines recombinées ?

b) Le développement des greffes d'organes.

1. L'amélioration du système existant.

Il passe par le **prélèvement multiorganes.**

Il y a trente ans, seuls les reins étaient prélevés en vue de transplantations. Aujourd'hui, la meilleure équipe, celle de l'hôpital parisien de la Pitié, aboutit à un taux de prélèvement multiorganes de 90%.

"Le manque de greffons disponibles a rendu obligatoire l'organisation d'exérèses simultanées de plusieurs organes sur le même donneur. Cette organisation de prélèvements multiples, techniquement fort complexe, a considérablement alourdi la démarche d'organisation et d'exécution" ("Problèmes soulevés par les prélèvements d'organes en vue de greffe", M. Ducros, in Avenir de la Santé, 1987, I, p.855).

Outre les problèmes techniques de synchronisation des équipes (une grande disponibilité est exigée), de moyens (le bloc opératoire doit être disponible 6h30), cette transplantation multiorganes se heurte à deux grandes difficultés d'ordre psychologique :

- l'une liée à la famille à qui "il paraît difficile d'énumérer même lorsqu'elle est informée et non hostile à l'idée de prélèvement toutes les exérèses effectuées".Après un prélèvement multiple, une restauration du corps, minimisant toutes les incisions, est indispensable.

- l'autre liée à l'attitude du personnel hospitalier pour lequel il s'agit d'une servitude : "le prélèvement représente pour chaque maillon, tous indispensables, d'une longue chaîne hétérogène, un effort important, supplémentaire, dont la seule motivation est le sens du devoir accompli et la participation à un acte humanitaire (...) La diversité et le cloisonnement des spécialités en sont la cause (...) Certains services craignent en outre de voir ternir leur image de marque en devenant "magasins de pièces détachées" (art.préc.).

2.Les alternatives à la transplantation d'organes.

Elles doivent être encouragées en raison de l'augmentation croissante des besoins d'organes.

Il s'agit :

- d'implants cellulaires obtenus par génie génétique, mieux tolérées,
- d'organes totalement artificiels, comme le "coeur en plastique",
- des "transformations tissulaires induites", utilisant un muscle squelettique remplaçant une partie du coeur.

3.Les xénogreffes.

En matière de transplantations, "on peut d'ores et déjà prévoir que le déséquilibre entre l'offre et la demande en organes disponibles ne cessera de croître.Il faut donc envisager une "humanisation" des organes provenant d'animaux d'élevage" (P.Douzou, Le Monde, 25.9.1991).

Les barrières aux xénogreffes, qui ne sont pour l'instant qu'une perspective scientifique, sont :

- "- physiologiques, elles tiennent à la dimension des organes, mais cette difficulté est franchissable,
- "- immunologiques, cette difficulté demandera par contre sans doute une dizaine d'année" (P.Douzou, entretien du 19.12.1991),

- éthiques. Outre les problèmes psychologiques d'acceptation d'un organe d'origine animale, "la meilleure xénogreffe pour le système cardio-vasculaire est celle du porc, qui ressemble le plus à l'homme. Or, cette greffe exclut pour des raisons religieuses évidentes les Juifs et les Musulmans, soit un milliard d'hommes" (id.).

Ces perspectives intéressent les scientifiques. Un appel d'offre du Ministère de la recherche d'un montant de un million de francs a ainsi reçu 80 propositions, dont une trentaine sérieuses.

Le coût onéreux de ces programmes conduira certainement à des alliances nécessaires entre les pouvoirs publics et les industries pharmaceutiques, du type du programme "Bioavenir", voire un rapprochement entre l'INRA et l'INSERM, souhaité par P. DOUZOU.

c) Les produits d'origine humaine fabriqués par des animaux.

Vraisemblablement, le nombre et la variété de protéines d'origine humaine produites par des animaux va s'accroître à l'avenir.

Outre la molécule d'insuline de porc humanisée, des protéines humaines pourraient à l'avenir être produites par manipulations génétiques par des animaux supérieurs. Une brebis peut ainsi produire quotidiennement jusqu'à 70 grammes de protéine utilisée pour soigner l'emphysème, soit l'équivalent de 4 mois de traitement pour un malade.

IV - NE FAUT-IL PAS REAFFIRMER DES PRINCIPES ETHIQUES FORTS ?

A/ LA NON-COMMERCIALISATION DU CORPS HUMAIN.

Peut-on vendre son corps, ses organes non-régénérables, ses cellules ?

Selon les partisans de cette position, plusieurs arguments peuvent être avancés en faveur d'un encadrement et d'une admission de la vente :

- la propriété de son corps, la liberté d'en user.
- le caractère mineur des cellules.

Au contraire, le Mouvement Universel de la Responsabilité Scientifique (M.U.R.S.) du professeur DAUSSET milite également pour que les Nations Unies adoptent le principe selon lequel **"Le corps humain dans tous ses éléments n'a pas de prix et ne peut donc être une source de profit"**.

Le rapport Lenoir va dans ce sens en demandant d'une part "d'assurer au corps humain (...) une protection analogue à celle dont bénéficient les activités de la pensée depuis deux siècles (...). L'intégrité corporelle doit devenir un droit" (I, p.125).

Il souhaite appuyer les dispositions sanctionnant les trafics d'organes par l'inscription dans le Droit d'un nouveau principe général "urgent", selon lequel "chacun a droit au respect de son corps, le corps humain, en tout ou partie, ne peut faire l'objet de commerce" et fonde cette proposition sur le fait que "les progrès de la médecine et de la science renforcent la vision instrumentale du corps humain. L'homme n'est plus seulement un individu titulaire de droits, un être social ; il est devenu un être biologique dont le corps est objet d'exploitation" (rapport Lenoir, I, p.91).

D'autre part, la France doit rappeler que "le corps humain n'appartient pas au monde de l'argent, qu'il n'est pas une marchandise", en inscrivant dans la loi que "les éléments et produits du corps humain ne peuvent faire l'objet d'un droit patrimonial et que doit être déclarée nulle toute convention à titre onéreux portant sur eux". Cependant, l'argent ne doit pas "être exclu de la chaîne des travaux d'observations scientifiques, de prélèvement et de transformation".

Cette dernière proposition concilie le principe de non-commercialisation du "corps" et son inapplicabilité aux produits du corps humain pour les raisons ci-dessus évoquées.

Peut-on s'orienter vers un système mixte ?

A la question de la commercialisation des produits du corps humain on peut envisager trois réponses :

- "on peut autoriser le sujet à faire commerce de son corps, la recherche et l'industrie faisant commerce des produits pharmaceutiques qui en sont issus. On est ici dans le système libéral de bout en bout : les cellules, gènes, tissus étant eux-mêmes brevetés comme n'importe quelle innovation".

- "à l'opposé, on interdit au sujet de vendre les produits de son corps, il ne peut que les donner ; la recherche et l'industrie sont elles-mêmes tenues de ne pas faire de profit".

- **une réponse intermédiaire qui combine gratuité des produits du corps pour le donneur et commercialisation des produits dérivés.**

("La commercialisation du corps humain à l'époque contemporaine : la fin de modèle français", M.-A. Hermitte).

Seul le second modèle est parfaitement éthique, mais il implique la limitation des profits tirés de l'utilisation de produits du corps humain. Le réalisme ne conduit-il pas à reconnaître que la troisième réponse est la seule praticable ? Les profits peuvent par ailleurs faire l'objet d'une limitation, par une taxation ou l'obligation de réinvestissement dans la recherche.

C'est d'ailleurs dans ce sens que se prononçait le Ministre de la Recherche, M. CURIEN, aux journées annuelles d'éthique de 1990 sur le thème "Éthique et argent" :

"L'utilisation des produits du corps humain à des fins industrielles nécessite une restriction, non pas sur le principe, mais sur le profit que les entreprises peuvent en tirer" (Rapport CCNE 1990, p.125).

B/ L'APPLICATION DU PRINCIPE AUX MÉDICAMENTS FABRIQUÉS À PARTIR DE CELLULES DU CORPS HUMAIN ET DE LEURS DÉRIVÉS.

1. La proposition initiale du rapport du Conseil d'Etat.

Le rapport du Conseil d'Etat comportait un point consacré à l'utilisation des éléments du corps humain, suivant lequel "une contribution est demandée aux entreprises fabriquant des produits dérivés, médicaments notamment, à partir d'éléments du corps humain. Les sommes recueillies à ce titre sont versées au secteur de la recherche" (p.45).

Cette éventuelle taxation des bénéfices réalisés après valeur ajoutée, à l'occasion de la transformation et de la mise sur le marché de produits directement issus du corps humain ou recueillis à cette occasion, aurait pu bénéficier aux organismes de sécurité sociale ou à un fonds de recherche scientifique.

Au cours de la rédaction de l'avant-projet de loi sur les sciences de la vie et les Droits de l'Homme, le ministère du budget fit prévaloir des difficultés techniques pour mettre cette disposition de côté.

2. La logique implique le rétablissement de la taxation des profits.

Cette proposition du rapport du Conseil d'Etat a été reprise dans le rapport Lenoir (tome I, p.126).

La communication gouvernementale du 18 décembre 1991 va également dans ce sens, puisqu'elle propose de prévoir l'affectation au moins partielle à des actions de santé publique des éventuels profits résultant des activités de transformation, à des fins industrielles, scientifiques ou thérapeutiques des éléments et produits du corps humain.

L'alternative est claire : ou le système actuel reste inchangé, et ouvre des perspectives profitables aux industries pharmaceutiques, mais avec le risque, un jour, de connaître un rejet important de la part de l'opinion publique pour des pratiques se fondant sur l'appropriation d'éléments humains, gratuits, et leur utilisation commerciale, ou le système est contrôlé et moralisé par la taxation des profits effectués à partir d'éléments du corps humain.

Sans nul doute cette disposition freinera la recherche pharmaceutique, mais elle semble la seule à être à même de garantir l'acceptation de l'utilisation d'éléments du corps humain.

C/ DES RÉFORMES POSSIBLES ?

1. Le consentement.

Dans le rapport de 1987, le Conseil d'Etat proposait que le consentement pour l'obtention d'éléments et de produits du corps devait être "exprès et donné par écrit".

Utilisant l'exemple des situations où "des produits du corps humain, par exemple le placenta, sont traités dans la relation patient-hôpital en res nullius pour être ensuite, à l'insu du patient, vendus par l'hôpital" (Rapport, p.43), le Conseil d'Etat ne proposait pas moins que l'inversion de la règle établie par la loi de 1976 sur le prélèvement d'organes, à savoir passer du consentement présumé au consentement exprès voir du non-consentement présumé puisque le "défaut de recueil de consentement" devait donner lieu à une sanction.

L'utilisation d'éléments et de produits du corps humain à l'insu du patient est certes choquant. Il pose en fait le problème du fondement éthique de la nouvelle industrie pharmaceutique. Mais il est nécessaire de distinguer entre un organe qui est prélevé en vue d'une greffe et un produit du corps humain, déchet destiné à être jeté ou être récupéré, réutilisé par l'industrie pharmaceutique à des fins thérapeutiques. La règle du consentement présumé doit être maintenue dans les deux cas, sous peine, d'une part, d'assister à l'effondrement des transplantations d'organes, et d'autre part, de remettre en cause la production de protéines humaines à des fins thérapeutiques par l'utilisation de méthodes de génie génétique.

2. Le problème du critère légal autorisant le prélèvement d'organe.

Le prélèvement d'organe n'est autorisé qu'à partir du moment où deux encéphalogrammes plats, réalisés à six heures d'intervalle, ont été réalisés. Ce délai conduit à perdre certains organes. Mais il permet de s'assurer du consentement du défunt, en consultant la famille, les proches.

Faut-il le remettre en cause ? Fondé sur une simple circulaire, du 24 avril 1968, il pourrait faire l'objet d'une disposition législative, modifiant la loi du 22 décembre 1976, ce qui définirait la mort

cérébrale comme étant la mort légale de manière claire et incontestable.

3. Comment éviter les dérives ?

- Maintenir des critères strictement médicaux aux listes d'attente pour greffes.

Dans un contexte de pénurie, des choix discriminants, peuvent-ils dépendre de jugements moraux, en matière de transplantations d'organe ?

Peut-on refuser une transplantation de foie à une personne atteinte d'une cirrhose d'origine alcoolique, par exemple ? L'attitude des médecins est très claire sur ce sujet :

"Les indications de la transplantation sont essentiellement des maladies de la fonction hépatique, c'est à dire les cirrhoses, quelles que soient leur origine" ("Les greffes de foie", D.Castaing, Bioéthique, II, 4, juillet-août 1991).

Toute autre attitude pour refuser une transplantation remettrait en cause le principe de l'égalité d'accès aux soins, fondé sur le principe de solidarité qui gouverne nos systèmes de protection sociale.

- Admettre les procréations en vue de don ?

Cette question, difficile, concerne les greffes de moelle osseuse qui permettent de guérir des maladies hématologiques graves, non curables par d'autres moyens thérapeutiques¹.

Des parents ont conçu un nouvel enfant pour soigner un enfant atteint.

1. Contrairement aux autres greffes d'organes où le système HLA ne joue pas un rôle majeur, grâce aux immuno-suppresseurs, dans la greffe de moelle osseuse, où des cellules immunitaires sont greffées, il est indispensable que donneur et receveur soient strictement identiques du point de vue HLA. Les greffes n'ont donc été pratiquées pendant longtemps que si un frère ou une sœur étaient strictement identiques, ce qui arrive dans 1 cas sur 4. La constitution de banques de donneurs a permis de contourner partiellement ce problème.

"Cependant, la diversité des groupes est telle que certains patients trouvent facilement un donneur HLA identique, alors que d'autres n'en trouveront jamais, car ils ont un groupe très rare (...). La probabilité de trouver un donneur non apparenté n'est que de 20%. Même si le nombre de donneurs augmente de façon importante, on ne peut espérer trouver un donneur que dans un cas sur deux environ" ("L'enfant conçu pour le don de moelle osseuse en vue de greffe", R.Gluckman et N.Alby, Bioéthique, II, 4, juillet-août 1991).

La greffe de moelle peut également échouer (50% de risque) : peut-on redemander à un donneur un nouveau don ?

La découverte récente que les cellules du cordon ombilical contiennent suffisamment de cellules souches de la moelle pour faire une greffe, permet désormais d'envisager la constitution de banques de sang de cordon destinées aux personnes n'ayant pas de donneur HLA identique.

Or, l'on sait également connaître le typage HLA in utéro dès la 6ème semaine de grossesse, même si l'interprétation peut être parfois délicate. La probabilité que le donneur soit incompatible est de 75% et l'échec d'une greffe est toujours possible. De plus, le fœtus peut lui-même être atteint. Le fœtus doit donc être compatible et indemne de la tare.

Faut-il donc interdire en France le typage HLA in utéro ou ne l'autoriser que dans des cas exceptionnels après l'avis d'un comité d'experts ?

Ne pas légiférer ?

Quand le recours à une telle procréation est entrepris, l'acceptation d'une interruption volontaire de grossesse est implicite si le fœtus n'a pas de typage HLA identique.

Cette pratique "introduit le risque de considérer l'être humain comme un objet que l'on utilise pour la greffe (...). On ne peut écarter le risque de troubles psychologiques chez l'enfant conçu ainsi, plus encore si la greffe échoue" (art. préc., voir note 1).

L'utilisation d'un enfant même pour en sauver un autre ne va-t-il pas à l'encontre du respect dû à la personne humaine ?

Mais porter un jugement éthique en ce domaine ne cache-t-il pas une condamnation morale ? Que peut faire le législateur ? L'interdiction du typage HLA ne réalise-t-il pas une intrusion inadmissible dans la vie privée des couples ? Cette pratique n'a-t-elle que des effets négatifs ?

"En même temps, la greffe fait redécouvrir la solidarité, la nécessité d'une famille biologique élargie et soudée, la coïncidence entre parenté biologique et liens affectifs. L'enfant conçu pour la greffe ne va pas seulement permettre de guérir son frère malade, il va réparer les parents qui deviennent, avec les médecins, instruments de la thérapeutique (...). Quand on sait à quel point ces parents sont blessés, dévastés dans leur propre image de protecteurs naturels de l'enfant, on peut mieux comprendre la fonction restauratrice d'une grossesse, surtout si la greffe permet la guérison (...). Même sans greffe, les frères et soeurs sont toujours psychologiquement menacés par la mort d'un membre de la fratrie. Mais il peut être aussi celui qui est la revanche du destin (...), l'enfant qui permet une greffe réussie est celui par qui le bonheur revient" (id.).

Des solutions évitant ces dilemmes sont avancées :

- la congélation du sang du cordon à la naissance d'un enfant susceptible d'être atteint, d'ores et déjà pratiquée,
- le diagnostic pré-implantatoire, qui reste une perspective,
- l'augmentation de la quantité de moelle osseuse par génie génétique. A partir d'une faible quantité de moelle, qui serait conservée, des méthodes futures permettront sans doute des améliorations, la moelle osseuse recombinaison évitant de redemander un second don à un même donneur en cas d'échec de la première greffe.

Plus que d'une loi ou d'une réprobation au nom de principes éthiques qui ne peuvent qu'être souples pour s'appliquer à la diversité des situations humaines, ces couples ont avant tout besoin que l'on entende leurs souffrances et qu'on accompagne des décisions qui doivent rester les leurs.

Légiférer ?

Au contraire, si l'on estime que les valeurs essentielles de la dignité humaine sont atteintes par la procréation en vue de don de moelle osseuse, il serait nécessaire d'interdire le typage HLA avant la durée légale de l'interruption volontaire de grossesse.

Sommaire

CINQUIEME PARTIE : LE STATUT DU CORPS HUMAIN ET DE LA PERSONNE HUMAINE

Résumé	1
I-LES PRINCIPES	3
1. Le corps humain et les risques de commercialisation : fondements éthiques du système français.	3
2. Les avantages du don.	5
II- L'ETAT DES LIEUX	6
A/ LA LÉGISLATION EXISTANTE	6
1. Au plan national, les principes de consentement, de gratuité et d'anonymat ont été affirmés dans la loi.	6
2. Au plan international, comme au plan européen, le don est affirmé comme principe fondateur du recueil et de l'échange du sang comme pour les transplantations d'organes.	7
B/ UNE ORGANISATION EFFICACE	8
1. Pour les organes.	8
1.1. La loi du 22 décembre 1976.	8
1.2. France-Transplant.	10
1.3. France-Greffe de Moelle.	11
1.4. Le rôle inévitable des associations.	11
1.4.1. Le décret du 24 septembre 1990 renforce le rôle de France-Transplant et limite les risques de dérives.	11
1.4.2. Les associations d'encouragement au don.	13
1.5. Les échanges européens.	13
1.5.1. Pour les organes.	13
1.5.2. Pour la moelle osseuse.	14
2. Pour le sang.	14
3. Les autres organes.	15
III-QUESTIONS-CLEFS ET REPONSES CONTRADICTOIRES	16
A/ FAUT-IL RECONNAÎTRE UN DROIT PATRIMONIAL SUR LES ORGANES ?	16
B/ GREFFES D'ORGANES ET LOGIQUE DE MARCHÉ	18
1. Les indications pour les greffes d'organes se multiplient, provoquant des pénuries chroniques.	18
1.1. Les indications se multiplient.	19
1.2. Des pénuries chroniques.	20
2. Conséquences des pénuries.	21
2.1. Des risques accrus de trafics d'organes.	21
2.2. La pression commerciale.	23
2.3. le cas particulier des greffes de cellules fœtales.	26

3. Le problème des listes d'attente.	28
3.1. Difficultés de la définition de l'urgence.	28
3.2. Le problème des étrangers.	29

C/ LE SANG OU LES PRODUITS DÉRIVÉS DU SANG PEUVENT-ILS ÊTRE VENDUS ?	29
a) Les produits dérivés du sang sont désormais plus utilisés que le sang brut.	29
1. Les modifications de l'utilisation du sang.	29
2. L'inéluctable logique industrielle.	30
b) La libre circulation du sang, considéré comme une marchandise.	31
1. La directive du 14 juin 1989.	31
2. La position du Comité consultatif national d'éthique.	32
3. Des perspectives plus rassurantes.	33

D/ LES CELLULES HUMAINES PEUVENT-ELLES DONNER LIEU À DES PROFITS ?	34
1. Les bases génétiques.	35
2. Applications.	37
3. La brevetabilité des produits dérivés du corps humain et leur commercialisation.	37
4. La commercialisation des protéines humaines est-elle acceptable ?	38
4.1. L'affaire MOORE.	38
4.2. Graduation de la protection ou caractère indivisible ?	39
4.2.1. La position du Conseil d'Etat.	39
4.2.2. La position du CCNE.	41
4.2.3. Application au génie génétique.	43

E/ LE SYSTÈME FRANÇAIS EST-IL EN CRISE ?	45
a) Le système transfusionnel français est en crise.	45
b) Les listes d'attente des transplantations sont-elles transparentes ?	46

F/ LES PERSPECTIVES SCIENTIFIQUES.	47
a) L'utilisation de produits sanguins recombinés.	47
b) Le développement des greffes d'organes.	47
1. L'amélioration du système existant.	47
2. Les alternatives à la transplantation d'organes.	48
3. Les xénogreffes.	48
c) Les produits d'origine humaine fabriqués par des animaux.	49

IV - NE FAUT-IL PAS REAFFIRMER DES PRINCIPES ETHIQUES FORTS ?	50
--	----

A/ LA NON-COMMERCIALISATION DU CORPS HUMAIN.	50
---	----

B/ L'APPLICATION DU PRINCIPE AUX MÉDICAMENTS FABRIQUÉS À PARTIR DE CELLULES DU CORPS HUMAIN ET DE LEURS DÉRIVÉS.	52
1. La proposition initiale du rapport du Conseil d'Etat.	52
2. La logique implique le rétablissement de la taxation des profits.	52

C/ DES RÉFORMES POSSIBLES ?	53
1. Le consentement.	53
2. Le problème du critère légal autorisant le prélèvement d'organe.	53
3. Comment éviter les dérives ?	54

ASSEMBLÉE NATIONALE

SÉNAT

— —
**OFFICE PARLEMENTAIRE D'ÉVALUATION
DES CHOIX SCIENTIFIQUES ET TECHNOLOGIQUES**

**BOULEVERSEMENT SANS CONTRÔLE
OU LÉGISLATION À LA FRANÇAISE ?**

TOME I : QUESTIONS-CLEFS ET RÉPONSES CONTRADICTOIRES

FASCICULE N° 7 :
FRONTIÈRE DE LA VIE ET DE LA MORT :
COMMENT RESPECTER L'HOMME
PROCHE DE SA MORT ?

RAPPORT
SUR LES SCIENCES DE LA VIE
ET LES DROITS DE L'HOMME

Franck SÉRUSCLAT,
Sénateur.

SIXIEME PARTIE :
FRONTIERE DE LA VIE ET DE LA MORT :
COMMENT RESPECTER L'HOMME
PROCHE DE SA MORT ?

Résumé

Respecter l'homme proche de sa mort est-ce :

- mieux définir la mort,
- mieux accompagner les mourants en fin de vie par les soins palliatifs,
- admettre l'euthanasie, sous ses différentes formes, passive, active ou déguisée, avec les cocktails lytiques.

La demande de légalisation de l'euthanasie, déjà ancienne, a été relancée par des propositions exprimées au Parlement européen. Aux Etats-Unis, elle progresse, tandis que les Pays-Bas seront sans doute bientôt le premier Etat européen à la reconnaître. En France, elle reste pénalement réprimée, même si les juges, les rares fois où ils sont saisis, sont parfois cléments.

La mort peut-elle être combattue par tout moyen ?

L'acharnement thérapeutique ne correspond pas au principe du respect de la dignité de l'homme. Il correspond, dans la pratique, à la non-réanimation. Peut-on renoncer préalablement à l'acharnement thérapeutique ? Quel peut être le sort des personnes en état végétatif chronique ?

Peut-on conférer à un tiers le droit de donner la mort ?

Peut-on légaliser l'euthanasie ?

Qui doit prendre la décision ? Quand le consentement doit-il être exprimé ? Comment administrer l'euthanasie ? Ne présente-t-elle pas des risques de dérive, face à la pression de la famille ou de la société ?

Un développement des soins palliatifs, substitut à la demande d'euthanasie n'est-il pas une démarche à encourager ?

SIXIEME PARTIE :
FRONTIERE DE LA VIE ET DE LA MORT :
COMMENT RESPECTER L'HOMME
PROCHE DE SA MORT ?

I- COMMENT ?

A/ MIEUX DÉFINIR LA MORT.

La mort cérébrale est la mort de l'individu.

Elle signifie l'arrêt irréversible de toute activité du cerveau (hémisphère et tronc cérébral) et correspond à une destruction totale des cellules cérébrales. Le cerveau est mort, mais le fonctionnement des autres organes est entretenu par la ventilation artificielle, quelques jours seulement.

L'électro-encéphalogramme plat, c'est à dire le silence électrique total, constaté sur deux enregistrements au cours d'une période d'observation d'au moins six heures, n'est pas toujours absolument significatif. Le patient peut se trouver dans un coma d'origine toxique, ou ayant été accentué par des sédatifs, dans un coma par hypothermie profonde primitive ou provoqué par une grande insuffisance endocrinienne.

Quatre autres critères définissent la mort cérébrale :

- absence totale de conscience et d'activité spontanée,
- disparition totale de la respiration spontanée,
- immobilité des globes polaires,
- abolition de tous les réflexes qui dépendent du tronc cérébral.

"Un corps en état de mort cérébrale est celui d'une personne dont la mort est certaine mais dont les organes, cerveau exclu, sont encore dans des conditions vitales, entretenues artificiellement. Les soignants s'en occupent encore" (Avis du CCNE sur les expérimentations médicale et scientifique sur des sujets en état de mort cérébrale, 7 novembre 1988, Rapport 1988, p.19).

En effet, si la constatation de la mort cérébrale autorise à arrêter les manoeuvres qui entretenaient artificiellement la respiration et la circulation dans l'organisme, si un prélèvement est envisagé (et le diagnostic de mort cérébrale autorise le prélèvement d'organes si les

conditions juridiques sont requises), les appareils ne seront débranchés qu'après le prélèvement.

La circulaire d'avril 1968 a introduit ce critère de mort cérébrale pour définir la mort de l'individu, et pour autoriser, avant la loi de 1976, les prélèvements d'organes chez des sujets en "coma dépassé", ancienne expression.

Mais a-t-on le droit de pratiquer des expériences sur des sujets en état de mort cérébrale ?

"Les conséquences morales (et juridiques depuis l'intervention de la loi du 20 décembre 1988) exigées pour l'expérimentation sur des malades : consentement de l'intéressé, intérêt direct de l'expérience pour le sujet, ne sont évidemment pas remplies dans le cas de mort cérébrale". On ne peut se prévaloir d'un consentement présumé du sujet, comme pour les prélèvements d'organes, car "il y a une différence entre une transplantation d'organes susceptible de sauver une vie humaine dans l'immédiat et une expérimentation dont le résultat n'est pas prévisible". Le CCNE s'est donc prononcé défavorablement sur de telles expériences, "à moins que le sujet n'ait déclaré de son vivant et par écrit vouloir faire don de son corps à la science ou à la recherche scientifique" (Avis préc., p.24).

En signifiant le respect dû à la personne humaine et à sa dépouille mortelle sur l'intérêt de la recherche médicale et scientifique, le Comité a conféré à la personne en état de mort cérébrale une protection minimale.

La mort peut-elle, pour autant, être combattue par tout moyen ?

B/ MIEUX ACCOMPAGNER LES MOURANTS EN FIN DE VIE PAR LES SOINS PALLIATIFS.

Aujourd'hui, 95% des souffrances physiques de la fin de la vie peuvent être soulagées, les 5% rebelles peuvent, de plus en plus, être rendues supportables.

Aujourd'hui, plus de 70% des personnes meurent en hôpital.

L'image de la mort est devenue, en Occident, moins familière. On a parlé de crise contemporaine de la mort ("L'homme et la mort", E.Morin, 1970).

Sur ces trois constatations, et devant la solitude, l'isolement et le désarroi des malades à l'approche de leur mort, s'est développée une nouvelle approche de l'accompagnement des mourants.

1. Le développement des soins palliatifs.

1.1. Une origine britannique.

Entamée, en 1967, par une petite congrégation irlandaise dans un obscur hospice londonien, le Saint Christopher's Hospice, sous la direction du docteur Cicely SAUNDERS "arc-boutée sur une tradition sans gloire, héritée d'une médecine périmée, celle de la compassion et de l'aide aux mourants" ("Les soins palliatifs", M. Tavernier, 1991), la technique des soins palliatifs s'est rapidement développée dans les pays riches.

1.2. Une pratique encouragée.

La situation de la France à l'égard de l'approche de la mort est paradoxale.

D'une part, la France est le pays qui consomme le moins de morphine, le meilleur antidote de la douleur. Alors que la consommation aux Etats-Unis en moyenne de 7 grammes par jour, elle n'est en France que 8 centigrammes (Dr Abiven, entretien du 4.12.1991).

D'autre part, la France est le pays où le corps médical s'est le plus désintéressé de la thérapeutique de l'agonie.

Le rapport DELBECQUE (décembre 1991) et le rapport ZITTOUN (expert du rapport Lenoir) ont montré l'engagement rapide des hôpitaux français dans la voie des soins palliatifs.

2. La pratique des soins palliatifs en France.

Les travaux de la commission LAROQUE, mise en place par E. Hervé en 1985 ont défini quelle devrait être l'approche des soins palliatifs : "Il s'agit de pallier la douleur, la souffrance, la peur, en revenant aux principes mêmes de la déontologie : mettre en oeuvre tous les moyens propres à soigner et à soulager les êtres qui souffrent. Ces soins reposent sur l'idée que le devoir du médecin n'est pas de se dérober mais de permettre à la mort de faire son oeuvre dans le calme, en supprimant au mieux les souffrances".

Sur la base de ces travaux, la circulaire du 26 août 1986 relative à l'organisation et à l'accompagnement des malades en phase terminale organise les unités de soins palliatifs (USP).

Les unités doivent être des unités de petite taille (5-15 malades) dotées d'une consultation externe afin d'assurer le traitement des malades à domicile et de ceux qui sont hospitalisés dans d'autres services.

La première unité a été ouverte en juin 1987 à l'Hôpital de la Cité Internationale de Paris par le docteur ABIVEN.

Les soins palliatifs terminaux, expression plus correcte, visent, selon la Charte de l'Association pour les soins palliatifs, "à diminuer ou supprimer les symptômes d'une maladie lorsqu'il est permis d'affirmer que les diverses thérapeutiques possibles à visée curative sont devenues raisonnablement inefficaces pour obtenir la guérison de l'affection en cause. Ils comprennent l'ensemble des actions mises en oeuvre pour permettre au malade en phase terminale d'aller jusqu'à la mort dans le maximum de confort, aussi bien physique que psychique.

"Palliatif ne veut pas dire passif : il ne suffit pas de soulager la douleur (...). Faut-il encore, face à un patient insuffisamment informé et angoissé par son devenir, prévoir un ensemble d'attitudes et de comportements adaptés à son état".

La démarche des soins palliatifs n'est pas l'arrêt de tout traitement, mais, au contraire, l'adaptation des traitements à la situation particulière du malade en fin de vie : "on peut ne plus espérer maintenir en vie un patient sans cesser pour autant d'espérer le soulager et d'améliorer son confort jusqu'à la mort" ("L'accompagnement des mourants en gériatrie", R. Sebag-Lanoë, Bioéthique, II, 4, juillet-août 1991).

Lorsque la souffrance existe, ce qui n'est pas toujours le cas, loin s'en faut, dans ces circonstances, le malade dispose aujourd'hui de tout un arsenal de drogues antalgiques aptes à soulager efficacement.

"D'autres techniques de contrôle de la douleur font aujourd'hui appel à des méthodes plus sophistiquées, telle que l'administration de morphine par voie péri-durale ou par voie sous-cutanée à l'aide d'une pompe à insuline" (art. préc.). Ces pompes, qui permettent un enregistrement continu des doses délivrées au cours de la journée et la programmation des doses de base suivantes en fonction des besoins exacts du patient, sont sécurisantes pour le malade : "Le fait de savoir qu'on peut être soulagé très vite si on souffre diminue la hantise de la douleur et même sans doute la douleur elle-même" (Prof. Lazorthes, Le Figaro, 29.5.1991).

La notion de contrôle de la douleur terminale paraît aujourd'hui indispensable ; en effet, les malades redoutent davantage la souffrance que la mort elle-même.

Ces techniques doivent viser à ne pas altérer, autant que faire se peut, la conscience du malade.

De préférence, l'accompagnement des mourants s'effectue à leur domicile. Il est centré autour de la notion de "confort" "maître mot de l'accompagnement, (qui) procède en effet d'une multitude de détails variables d'un sujet à l'autre mais souvent simples" (R. Sebag-Lanoë, art. préc.), comme l'environnement du malade, adapté à cette phase terminale (il ne reste en moyenne plus que vingt jours à vivre), une chambre personnalisée, l'existence d'une communication avec l'équipe soignante, des relations continues avec la famille.

Alors qu'en milieu hospitalier traditionnel les malades mourraient seuls, les unités de soins palliatifs sont organisées pour permettre l'accueil de la famille.

L'investissement des équipes soignantes dans la démarche d'accompagnement des mourants est important.

"Le prix à payer est quand même élevé puisque c'est celui de la compassion, de l'assistance, de l'accompagnement et de tout ce qui peut vouloir dire qu'on ne laisse pas le mourant abandonné à sa solitude" (Prof. Laplane, "Les soins palliatifs", introduction, 1991).

3. Les associations de soins palliatifs.

- La Société française d'accompagnement et de soins palliatifs (SFAP).

Cette association a rédigé, sous la direction du professeur Laplane, chef du service neurologie, hôpital Salpêtrière, une charte des soins palliatifs.

- JAMALV.

"Jusqu'à la mort, accompagner la vie" est une association de loi 1901, créée en 1983 par le professeur SCHAERER de Grenoble, qui se propose "de promouvoir une nouvelle approche de la fin de la vie, centrée sur la personne malade; la considérant jusqu'au bout comme une personne vivante qui garde son identité et le droit à être écoutée dans le respect et la dignité". Elle encourage toutes initiatives améliorant le soutien des malades en phase terminale, proposa aux soignants, aux familles, aux accompagnateurs bénévoles des possibilités d'échange, de soutien, de formation.

Il existe une Association européenne des soins palliatifs, présidée par le docteur VENTAFRIDA, de Milan, qui a tenu un congrès le 17 octobre 1991, ouvert par le Président de la République.

C/ LE DÉBAT SUR L'EUTHANASIE.

1. Formes de l'euthanasie.

Les frontières des différentes "formes" de l'euthanasie ne sont pas claires : où commence l'euthanasie passive, qui consiste à ne plus soigner et où s'arrête-t-elle ? Où s'arrête l'euthanasie passive et où commence l'euthanasie active qui consiste à administrer la mort ?

Ces distinctions apparaissent largement artificielles, l'intention, donner la mort, étant toujours la même.

L'euthanasie passive.

Elle consiste à arrêter ou ne pas fournir un traitement nécessaire au maintien de la vie humaine. Des soins ne peuvent tout simplement pas être administrés du tout, dans le cas des nouveaux-nés malformés notamment, les procédés de réanimation circulatoire, rénale ou respiratoire qui maintenaient le patient en vie peuvent être débranchés.

Il peut s'agir également de hâter le décès d'une personne, en administrant de fortes doses de morphine, pour soulager ses souffrances.

La célèbre affaire Karen Ann QUINLAN, jeune femme plongée dans un coma à la suite d'un accident de voiture en 1975 et pour laquelle ses parents obtinrent que l'on débranche les appareils (la jeune femme se mit à respirer seule et mourut en 1984), a permis à l'opinion publique de prendre conscience de cette pratique.

En France même, pendant la Seconde guerre mondiale, le régime de Vichy, a laissé mourir de faim plus de 40 000 malades mentaux dans des établissements psychiatriques ("Déterminisme sacrificiel et victimisation des malades mentaux : enquête et réflexions au sujet de la surmortalité liée aux privations dans les hôpitaux psychiatriques français pendant le Seconde guerre mondiale", M.Lafont, thèse de médecine, Université C.Bernard-Lyon I, 1981, Ed.AREFPPI, 1987, : "Les innocents de Clermont-de- l'Oise", Le Monde, 10.6.1987).

L'euthanasie rampante fait usage de cocktails lytiques.

Cette pratique a été "révélée" à l'opinion publique par le père VESPIEREN dans la revue Etudes en janvier 1984. Selon lui, certains hôpitaux délivrent des cocktails lytiques, "mélanges de drogues données en perfusion à des doses telles qu'ils plongent le patient dans l'inconscient et accélèrent le processus de la mort (...). De tels mélanges sont employés constamment, systématiquement même, dans certains services hospitaliers. Ils y sont devenus la médication habituelle des derniers jours de la vie. Même lorsque le malade ne le demande pas. Même quand il ne ressent pas de souffrances sévères ou de grandes angoisses".

Cette pratique intervient alors que la société considère que "si la médecine devient incapable de maintenir un état minimum de santé, il vaut mieux que l'homme meure" et que les médecins "à part de très rares exceptions, ignorent tout en effet du traitement de la douleur et ne reçoivent aucun enseignement à ce sujet" et que leurs attitudes à l'égard de la douleur et de la mort restent "largement dominées par l'incompétence, l'indifférence ou l'archaïsme" (Dr Escoffier-Lambiotte, Le Monde, 6.1.1984).

Peu courante en fait, "ne serait-ce que parce qu'un malade inconscient pose des problèmes de prise en charge particulièrement difficiles et que ceux qui savent manipuler ce type de cocktail lytique sont très peu nombreux" (art. préc.), elle conduisit les pouvoirs publics à une réflexion sur l'introduction des soins palliatifs en France.

L'euthanasie active.

Elle suppose une intervention spécifique d'un tiers dans le but de mettre fin aux jours d'une personne par administration délibérée de substances létales dans l'intention de provoquer la mort.

On peut distinguer l'euthanasie active demandée par le malade et celle qui est administrée sans son consentement ou manifestation explicite de volonté.

Recommandée par le régime nazi, sous le terme de "mort miséricordieuse" (ou "mort douce", Gnadentod), elle était administrée par certains médecins, désigné nominativement, à des malades "incurables". Désignée comme "opération T4", l'euthanasie des enfants malformés et des malades qui "dans les limites du jugement humain et sur la base d'un examen critique de leur maladie doivent être considérées comme incurables", selon les instructions d'A. Hitler du 1er septembre 1939, fut abandonnée le 24 août 1941 (après l'intervention, notamment, de l'Evêque de Münster).

L'euthanasie active reste universellement illégale et condamnée.

"A ce jour, aucun système juridique n'admet la possibilité de donner la mort à un malade incurable, mais dans chaque pays la loi et surtout la jurisprudence et la doctrine diffèrent beaucoup selon la façon dont la mort est administrée" ("L'euthanasie", note de synthèse du service des Affaires Européennes du Sénat, janvier 1991).

Le contexte passionnel et les situations intolérables auxquelles elle s'applique, des affaires d'euthanasie active périodiquement évoquées par les médias ou les tribunaux rendent nécessaire une analyse sereine du problème.

2.Un débat récurrent.

La conférence d'Appleton de 1987 a montré qu'il n'existait pas de consensus concernant l'euthanasie active entre pays développés.

Les pratiques sont hétérogènes, mais la France se distingue par son refus net de légaliser l'euthanasie.

2.1.Les Etats-Unis sont perméables à l'idée d'euthanasie.

Les Etats-Unis ont un système d'assurance-maladie qui laisse 37 millions de personnes exclues de l'accès aux soins.

Le corps médical n'est pas insensible aux thèses relatives à l'euthanasie.En mars 1990, le New England Journal of Medecine contenait un appel de douze chirurgiens éminents jugeant qu'il n'est pas immoral "d'assister le suicide rationnel d'un patient en phase terminale d'une maladie".En juin de la même année, le docteur KEVORKIAN rendait public son assistance au "suicide" d'une patiente à l'aide d'un dispositif de suicide assisté de son invention (New England Journal of Medecine, 323, 11, p.750, 13.9.1990).

La question de l'acharnement thérapeutique se pose différemment dans un système où la prise en charge financière est largement laissée à la capacité des individus.

Peuvent alors se poser pour des personnes qui n'ont pas une couverture maladie suffisante de cruels dilemmes entre le paiement de soins à un proche, par exemple maintenu dans un état de survie artificielle, et d'autres dépenses, comme les dépenses d'éducation.

L'affaire Nancy CRUZAN a permis à la Cour suprême de statuer sur cette question le 25 juin 1990 (Cruzan v. Missouri department of Health). Le concept de consentement éclairé du patient à un traitement, universellement admis, signifie pour la Cour suprême qu'il existait une contrepartie logique, le droit à ne pas consentir à un traitement et donc d'en demander l'arrêt. Le souhait du malade de mourir doit se manifester de façon claire et avec une évidente conviction, ce qui n'était pas le cas de l'espèce.

La diffusion des **testaments de vie** (document émanant de patients en pleine possession de leurs facultés intellectuelles qui donnent instruction aux médecins, pour le cas où ils deviendraient incapables d'exprimer leur volonté, d'empêcher une réanimation ou d'autres soins), et de **délégation d'autorité à un tiers** (qui autorise un mandataire à prendre pour le compte du mandant les décisions qui s'imposent dès lors que ce dernier n'est plus en mesure d'exprimer sa volonté) sont prescrits à partir de décembre 1991, selon les dispositions du Federal Patient Self-Determination Act du 5 novembre 1990.

Il est significatif que ces dispositions s'adressent aux personnes bénéficiant des deux systèmes publics de protection sociale, Médicale pour les personnes âgées et les handicapés, Medicaid pour les indigents ("The Patient Self-Determination Act : implementation issues and opportunities, a white paper of the Annenberg Washington Programme", 1991).

Ce système se fonde sur la tradition anglo-saxonne d'autonomie de la volonté.

Les dispositifs législatifs sont de trois ordres :

- Les "**do not resuscitate order**" peuvent prendre la forme d'un "testament de vie" ou d'une délégation à autrui.
- Les **déclarations exigeant la non-administration ou l'interruption de procédures visant à maintenir la vie.**

La première disposition de ce type a été adoptée en Californie en 1976 (Natural Death Act); depuis, plus d'une quarantaine d'Etats ont adopté de semblables dispositions.

- **Les délégations à autrui.**

L'Etat de New-York a été le premier Etat à reconnaître la possibilité pour un adulte de confier à une tierce personne le droit de prendre toutes les décisions de santé, y compris celle de mettre fin à ses jours,

s'il n'est pas en mesure de le faire lui-même en raison de son état de santé (loi du 1er juillet 1990).

Un document écrit en ce sens doit être signé devant deux témoins. Mais cette loi limite la procuration, qui ne peut permettre à une tierce personne de décider d'une action définitive concernant l'alimentation ou l'hydratation sauf instruction précise et spécifique.

Le référendum de l'Etat de Washington du 5 novembre 1991 a par contre rejeté un projet de législation permettant le recours à "l'euthanasie" après que deux médecins aient certifié que le malade n'avait plus que six mois à vivre et que des personnes extérieures à la famille ont témoigné de l'authenticité de la requête d'un malade demandant qu'il soit mis fin à ses jours.

2.2. Les pays européens ont sur ce sujet des positions contrastées.

L'euthanasie active constitue toujours un crime.

"Dans tous les pays, même aux Pays-Bas, l'euthanasie active tombe sous le coup des articles du code pénal punissant les crimes d'homicide, d'assassinat ou de meurtre. Les législations pénales allemande et néerlandaise sont les seules à reconnaître la notion de "meurtre sur demande", puni moins lourdement" (Etude du Sénat préc.).

La jurisprudence est cependant parfois clément, même si l'euthanasie est réprimée par le code pénal.

En Allemagne, par exemple, la Cour constitutionnelle fédérale a considéré irrecevable, par un jugement du 29 juillet 1987, la demande d'une femme de 27 ans, gravement paralysée depuis 4 ans après un accident de la route, qui demandait à ce que l'on mette fin à ses jours.

Mais la jurisprudence a admis que, "au cas où un malade sain d'esprit a déclaré renoncer à ce que lui soient administrés des traitements destinés à prolonger sa vie, cette manifestation de volonté s'impose au médecin, même si depuis lors ce malade est devenu inconscient".

La situation est particulière aux Pays-Bas où l'euthanasie active est assez répandue. Le Gouvernement, après de nombreuses années d'hésitation, a annoncé le 8 novembre 1991 le dépôt d'un projet de loi légalisant cette pratique.

A l'appui de cette décision, le département de la santé publique a entrepris une vaste enquête pour connaître la réalité de cette

pratique. Les conclusions du comité d'enquête sur la pratique médicale de l'euthanasie, ou comité REMMELINK, institué par le Ministre de la justice et le secrétaire d'Etat pour la santé ont été rendues publiques le 10 septembre 1991 (Lancet, 338, p.669, 14.9.1991).

L'euthanasie médicalement administrée a concerné de 1,7 à 2,6% de tous les décès, selon les enquêtes, soit 2300 personnes. Ce chiffre est en réalité inférieur à la réalité si l'on prend en compte les autres formes d'euthanasie, comme le suicide assisté; un chiffre de 8650 a été avancé par le secrétaire de la Ligue néerlandaise des médecins (Lancet, 338, p.1010, 19.10.1991).

Plus important encore est le fait que 54% des médecins ont déclaré avoir déjà pratiqué l'euthanasie, que 34% qui ne l'ont pas fait se déclarent prêts à le faire tandis que 12% seulement rejettent cette idée.

Il est vrai que 40% des néerlandais y sont favorables.

En conclusion de cette étude, le professeur van der Maas, qui l'a mené, considère que "ces décisions sont une pratique médicale commune".

L'euthanasie active est considérée comme "mettre fin à la vie de quelqu'un de façon délibérée, ce qui exclut :

"- la décision d'entamer ou continuer un traitement à la demande expresse de quelqu'un,

"- l'arrêt d'un traitement n'ayant pas de but thérapeutique raisonnable,

"- les actes médicaux palliatifs ayant pour but de raccourcir la vie d'un patient (...).

"Une demande expresse ne suffit pas pour qu'un médecin soit impuni. Il faut que :

"- la demande émane du patient lui-même,

"- la demande soit consciente et répétée,

"- la souffrance soit intolérable et sans amélioration en vue,

"- l'acte soit un dernier recours, du fait de l'absence de solution alternative,

"- qu'il soit pratiqué par un médecin avec la consultation d'un second médecin non impliqué dans le traitement d'un malade" (M. Wijnberg, entretien du 4.7.1991).

Le CAHBI du Conseil de l'Europe a rendu un avis sur une demande du gouvernement des Pays-Bas relatif à la question de "mettre un terme

à la vie d'un malade à la demande expresse de ce dernier" en 1989, document resté malheureusement confidentiel.

2.3. Au Parlement européen.

La question de la fin de la vie a déjà été abordée au Parlement européen qui a adopté le 19 janvier 1984 une résolution relative à une "Charte européenne des droits du patient" dans laquelle il affirmait que devait être reconnu "le droit de mourir dans la dignité".

Un rapport sur l'assistance aux mourants a été confié le 1er décembre 1989 par la commission de la santé au Professeur SCHWARTZENBERG; une proposition de résolution admettant le principe de l'euthanasie, présentée par cette commission a été votée le 25 avril 1991.

Le texte admet clairement le principe du recours à l'euthanasie, tout en reconnaissant le rôle des soins palliatifs.

"Considérant que l'aspiration à un sommeil définitif ne constitue pas une négation de la vie mais la demande d'interruption d'une existence à laquelle la maladie a fini par ôter toute dignité", l'article 8 poursuit qu'en "l'absence de toute thérapeutique curative et après échec de soins palliatifs correctement conduits tant sur le plan psychologique que médical, chaque fois qu'un malade pleinement conscient demande, de manière pressante et continue, qu'il soit mis un terme à une existence qui a perdu pour lui toute dignité et qu'un collège de médecins constitué à dessein constate l'impossibilité d'apporter de nouveaux soins spécifiques, cette demande doit être satisfaite sans qu'il soit, de cette façon, porté atteinte au respect de la vie humaine".

Cette proposition admet le recours à l'euthanasie active :

- en cas d'échec des soins palliatifs,
- sur demande "libre et éclairée" d'un patient pleinement conscient
- après constatation par un collège de médecin que les deux précédentes conditions sont réunies.

Elle demande implicitement la dépénalisation de l'euthanasie qui, dans ces conditions, "ne porte pas atteinte au respect de la vie humaine".

Les réactions en France et en Europe ont été diverses

La Société française d'accompagnement et de soins palliatifs dénonça "un certain nombre d'affirmations philosophiquement sommaires, voire fausses, telles : "le niveau de conscience définit un être humain"

ou "la vie d'un être humain se définit par la dignité", qui correspondraient aux présupposés éthiques constituant le fondement de cette résolution.

Pour la SFAP, une telle proposition est inacceptable : "une telle notion de la dignité sous-entend l'existence de plusieurs catégories de vies humaines, ce qui contredit la Déclaration universelle des droits de l'Homme. Nous considérons d'autre part comme inacceptables les euphémismes et la confusion des termes utilisés pour cacher la réalité de la mort et banaliser l'acte de tuer, comme par exemple "sommeil définitif", "s'endormir paisiblement et définitivement", "arrêter une existence par respect de la vie humaine".

L'exposé des motifs comme le texte de la résolution elle-même ont donné lieu à "un glissement de langage assez classique dans les textes relatifs aux soins palliatifs et à l'euthanasie" (Le Monde, 3.5.1991).

Les associations favorables à l'euthanasie, comme l'ADMD se félicitèrent de cette position.

Le Conseil de l'Ordre a condamné la proposition et son article 8 qui prévoit que dans certaines conditions un médecin peut mettre un terme à l'existence d'un malade, le 4 juin 1991, en rappelant l'interdiction de l'article 20 du code de déontologie et en condamnant également "l'obstination thérapeutique injustifiée".

La Conférence internationale des Ordres a, de la même façon, estimé, le 10 juin 1991 que "tout acte visant à provoquer délibérément la mort d'un patient est contraire à l'éthique médicale". Les Principes d'éthique médicale européenne, adoptés le 6 janvier 1987, disposent également que "le médecin peut, en cas d'affection incurable et terminale, se limiter à soulager les souffrances physiques et morales du patient en lui donnant les traitements appropriés et en maintenant autant que possible la qualité d'une vie qui s'achève. Il est impératif d'assister le mourant jusqu'à la fin et d'agir de façon à lui permettre de conserver sa dignité".

Au niveau européen, la Commission des évêques de la Communauté européenne exprima sa vive préoccupation face aux perspectives d'euthanasie active qu'ouvre ce texte : "la distinction entre vie digne d'être vécue et vie non digne d'être vécue pourrait par la suite être étendue dans son application aux malades mentaux, aux handicapés ou à certains marginaux, voire, un jour, dans certaines sociétés, aux vies réputées inutiles" (Déclaration du 6.6.1991).

Pour le CCNE, "la légalisation de l'euthanasie, même pour des cas exceptionnels, serait source d'interprétations abusives et incontrôlables : la mort serait décidée, à la demande du patient, une demande certes respectable, mais dont l'ambivalence est

profonde. Parfois interviendraient des considérations économiques, hospitalières, familiales ou idéologiques sans rapport avec sa détresse" (avis du 24 juin 1991).

Outre que cette position trahirait la vocation du médecin, elle repose, pour le CCNE, sur une vision restrictive de l'humanité qui ne se limite pas au degré d'autonomie et de conscience : "la dignité de l'homme tient à son humanité même".

Logiquement, le CCNE a désapprouvé l'idée qu'un "texte législatif ou réglementaire légitime l'acte de donner la mort à un malade".

Au cours de la séance du 7 novembre 1991 au Parlement européen, après avoir entendu en audition publique tous les protagonistes (l'ADMD, le docteur ABIVEN, président de la SFAP, le professeur VENTAFRIDA, président de l'Association européenne des soins palliatifs), des praticiens et des "bioéthiciens", il est apparu aux parlementaires européens, embarrassés par l'adoption de la résolution du 25 avril, que, sur la question de l'accompagnement des mourants, il n'existait de consensus que sur le développement des soins palliatifs.

Le vote d'une résolution, préalablement à une audition publique qui a montré combien la question de l'euthanasie était controversée, n'est certainement pas, pour cette question difficile, une démarche opportune.

3. Le débat en France.

L'euthanasie active ou passive est une pratique condamnée en France.

Le code de déontologie des médecins prévoit dans son article 20 que "Le médecin doit s'efforcer d'apaiser les souffrances de son malade. Il n'a pas le droit d'en provoquer délibérément la mort".

L'ordre des médecins est particulièrement vigilant sur ce point.

Pour un entretien publié le 16 juillet 1987 dans "le Journal du Dimanche", le professeur SCHWARTZENBERG a comparu le 20 mai 1990 devant le conseil régional de l'ordre des médecins qui a retenu à son encontre une infraction à l'article 33 du code de déontologie ("Tout médecin doit s'abstenir, même en dehors de l'exercice de sa profession, de tous acte de nature à déconsidérer celle-ci") et lui infligea une peine d'interdiction temporaire d'exercer la médecine pendant un an.

Mais en réalité, des actes d'euthanasie active sont réalisés dans le secret de la pratique médicale, car elle reste pénalement sanctionnée.

Sur le plan pénal, l'euthanasie est en effet assimilable :

- soit à la non assistance à personne en danger (article 63 du code pénal),
- soit à un homicide (articles 295 et suivants du code pénal).

Mais dans les quelques procès qui ont conduit les auteurs de tels actes aux assises, les jurés se sont généralement montrés très indulgents et ont souvent prononcé des acquittements.

Le Conseil permanent des Evêques de France a récemment publié une déclaration relative à "l'homme proche de sa mort", le 23 septembre 1991; il a rappelé le commandement fondamental de l'Exode, 20, 13, "Tu ne tueras pas", pour condamner l'euthanasie.

4. Les modalités proposées d'une légalisation de l'euthanasie.

L'euthanasie reconnue par la législateur ne doit pas distinguer entre euthanasie active et passive, mais entre euthanasie administrée sur demande du patient, qui serait une cause d'exonération ou d'atténuation de l'incrimination, et euthanasie administrée sans le consentement et la volonté du malade.

"Plutôt que de maintenir la solution classique du meurtre ou de l'assassinat, avec le danger d'acquiescement, divers législateurs étrangers ont préféré adopter un système moins rigide, consistant à incriminer l'euthanasie comme un fait à part, un meurtre atténué par l'excuse de pitié. En général, le délit d'euthanasie n'est retenu que si la victime a réclamé la mort, mais l'incrimination de meurtre reprend son empire si le coupable a agi sans avoir été sollicité, donc sans que la victime ait consenti (cas des enfants difformes et anormaux) ; plus rares sont les législations qui maintiennent l'incrimination modérée d'euthanasie quand la victime n'a pas consenti à sa propre mort" (Traité de droit criminel, droit pénal spécial, Merle et Vitu, 1982, p.1366).

H. CAILLAVET, Sénateur honoraire, propose aussi de maintenir l'interdiction de l'euthanasie, tout en la permettant dans des cas précis.

Le testament de vie : autoriser à demander la mort ?

L'existence d'associations militant pour le droit de mourir dans la dignité se manifesta avec éclat lorsqu'un congrès international se tint à Nice du 20 au 23 septembre 1984.

Celui-ci fut précédé par un appel ambigu de cinq médecins, le 19 septembre 1984 "attirant l'attention (des) confrères sur les besoins des mourants et (faisant) savoir que le jour où ils seront confrontés à la mort, ils trouveront des médecins pour les aider".

Ces associations s'inspirent de l'exemple des Etats-Unis, où l'association "Concern for dying", qui existe depuis 1968, aurait diffusé plus de 6 millions de "testaments de vie" et compterait plus de 80 000 membres (en 1984).

En France, il s'agit principalement de l'Association pour le droit de mourir dans la dignité (ADMD), fondée en 1980 par Michel LANDA. Très active, présidée aujourd'hui par Henri CAILLAVET, forte de 15000 membres, l'association encourage ses adhérents à rédiger un testament de vie comprenant :

- une demande d'abstention d'acharnement thérapeutique,
- la demande d'emploi de tous remèdes pour calmer les douleurs,
- le droit à l'euthanasie même active, "en dernier recours".

Mais elle encourage également l'accompagnement de la mort et la mort à domicile ("Un choix : mourir chez soi, conseils à l'entourage", brochure de l'ADMD). Elle refuse l'aide au suicide et de fournir toute aide, concrète, à la demande d'euthanasie.

Les arguments des associations pour le droit de mourir dans la dignité.

"L'ADMD s'interdit de pratiquer à la demande l'euthanasie active et directe. Elle ne fournit pas les produits nécessaires pour se suicider, pas plus que les adresses de médecins susceptibles de venir en aide à ceux qui le souhaitent" ("Cris : pour une mort civilisée", S. Cruchon, O. Thibault, 1985).

Les membres de l'ADMD sont souvent angoissés par la "déchéance physique", la perte de l'autonomie, la souffrance.

"Une mort digne suppose qu'on ne se contente pas de dire que vieillir est retomber en enfance : la vieillesse n'a plus de l'enfance que les aspects négatifs, la dépendance, sans en avoir les aspects positifs, le charme et l'espoir d'un devenir. Une mort digne implique le refus de la déchéance, de la souffrance, de l'acharnement thérapeutique inutile" (op.cit.).

Leurs motivations ne sont pas toujours évidentes. Ainsi, dès la première page de ce livre est écrit "Nous avons aidé à mourir (...). Nous avons pratiqué l'euthanasie active". L'ADMD délivre également une brochure datée de 1982, intitulée "Autodélivrance", que l'on ne peut se

procurer qu'au bout de trois mois d'adhésion pour éviter les "démarches hâtives ou irraisonnées", et qui se propose "d'offrir une information à ceux qui le désirent". Elle demande le droit au suicide assisté et la non-incrimination de l'euthanasie active.

II-QUESTIONS-CLEFS ET REPONSES CONTRADICTOIRES.

A/ LA MORT DOIT-ELLE ÊTRE COMBATTUE PAR TOUT MOYEN ?

1. L'acharnement thérapeutique.

L'acharnement thérapeutique n'a rien de thérapeutique, puisqu'il ne consiste pas à soigner, dans la perspective raisonnable de soulager des souffrances, mais de prolonger de manière artificielle la survie d'un patient.

Cette attitude consiste à poursuivre une thérapeutique lourde à visée curative, alors même qu'il n'existe aucun espoir réel d'obtenir une amélioration de l'état du malade et a pour résultat de prolonger simplement la vie.

N'est ce pas déjà positif ?

Il s'agit de "réanimations visant à prolonger la vie dans des conditions hypertechnicisées, aux prix de souffrances pour le patient et son entourage, souvent d'une perte de conscience et d'une vie végétative, pour un résultat médiocre ou nul si l'on intègre durée et qualité de survie" (R.Zittoun, Rapport Lenoir, II, p.309).

De telles situations sont médicalement prédictibles "en fonction notamment de la maladie préexistante, de son évolution, de son pronostic, de l'âge physiologique et de l'état fonctionnel des principaux organes vitaux" (rapp.préc.). Elles n'existent qu'en raison d'une logique "jusqu'au boutiste" du corps médical, l'emploi de tous les moyens à leur disposition pour prolonger la vie : "il y a une tendance naturelle des médecins à pousser jusqu'au bout les possibilités thérapeutiques, et au contraire, des infirmières, des patients et du public à remettre en cause cette attitude" (id.).

Si l'arrêt des techniques de réanimation apparaît, dans ces cas, légitime, d'un point de vue scientifique et éthique, la question qui se pose est de savoir à quel moment et selon quels critères la décision d'abstention et le transfert dans une unité de soins spécialisés doit être prise.

2. Le problème des états végétatifs chroniques.

L'état végétatif est un mode évolutif possible du coma traumatistique ou médical ; le diagnostic d'état végétatif est clinique. Il a été décrit dès 1972 par JENNETT et PLUM.

Le diagnostic ajoute désormais à l'aspect électro-encéphalique (lent ou isoélectrique, aréactif) des "échelles de dysfonctionnement neurologique" ou des "cotations en scores". Divers syndromes neurologiques peuvent en effet être confondus avec l'état végétatif : locked-in syndrome, mutisme akinétique, état apallique, suite à une anoxie ou une encéphalite, mort néocorticale, mort cérébrale.

"Le diagnostic doit être posé avec prudence après un délai d'observation suffisamment long permettant notamment de vérifier l'absence d'amélioration après la mise en oeuvre de techniques visant à simuler l'éveil" ("Etats végétatifs chroniques", Tassau et alii, ENSP, 1991).

Le devenir des patients est extrêmement hétérogène.

Il va du décès à la survie sans amélioration, en passant par un état transitoire et réversible avec séquelles et handicap sévère. La personne en état végétatif peut survivre de nombreuses années. Mais on a recensé seulement trois cas de récupération tardive après un an d'évolution en état végétatif. Le délai raisonnable qui devrait être retenu après lequel il est "licite" de parler d'état végétatif chronique et irréversible est de un an pour le groupe de travail du Centre Sèvres (1991). "Jusqu'à cette échéance, les techniques de stimulation et d'éveil devraient être proposées ou enseignées pour qu'elles soient réalisées soit par les équipes de soins, soit beaucoup plus exceptionnellement par la famille" (op.cit.).

Les états végétatifs chroniques posent des questions éthiques.

L'insuffisance du nombre des structures d'accueil pour ces patients est un problème de santé publique. En effet, les services de rééducation ne sont pas en nombre suffisant pour accueillir à la phase initiale tous les patients en éveil de coma ou en état végétatif. Il faut souvent faire le choix de l'admission pour tel ou tel malade selon son état clinique et son niveau d'éveil.

Les coûts quotidiens moyens évalués en 1987 vont de 1124 à 1940 F./j. en rééducation et de 560 à 734 F./j. en moyen séjour (convalescence). Ils sont estimés à 377 F./j. en long séjour.

Le poids financier annuel global du millier de personnes en état végétatif chronique est estimé à 500 millions de francs.

La Commission présidentielle américaine pour l'étude des questions de bioéthique de 1983 s'est interrogée sur l'opportunité de s'abstenir de traitements médicaux pour les patients définitivement inconscients.

Plusieurs questions se posent quant au devenir de ces patients.

Peut-on affirmer l'absence de toute forme de conscience et d'activité psychique en présence de manifestations physiologiques difficiles à interpréter ?

La persistance de l'état végétatif signifie-t-elle sa permanence ? D'après les auteurs, on ne trouve dans la littérature scientifique internationale aucun critère prédictif permettant de conclure de façon certaine, contrairement à l'état de mort cérébrale : "il est impossible de fixer les délais à partir desquels on peut qualifier de tels états de chroniques, il n'est pas non plus aisé de prévoir l'évolution d'un état végétatif qui se prolonge. Force est de reconnaître aussi les très grandes variations, d'un malade à l'autre, des manifestations d'une réactivité plus ou moins significatives à l'égard de l'environnement" (CCNE, voir ci-après).

Les patients en état végétatif chronique peuvent-ils être l'objet d'essais thérapeutiques ?

Le professeur Milhaud a discuté l'appartenance à l'humanité de ces malades "intermédiaires presque parfaits entre l'homme et l'animal", des "modèles humains presque parfaits", termes utilisés à l'appui de sa demande "d'autorisation" d'une expérience sans rapport avec l'état du patient, déposé auprès du CCNE le 10 décembre 1985.

Cette expérience était constituée de perfusions sanguines intra-illiaques à haut débit, dans la perspective du traitement des détresses hypovolémiques.

Elle s'est déroulée avant l'intervention de la loi du 20 décembre 1988 sur la protection des personnes qui se prêtent à des recherches médicales.

La demande d'avis contenait également une demande de position du CCNE sur cet état, entre la vie et la mort, caractérisé par l'absence de relations avec autrui

Bien que circonscrit à l'expérience en cause, l'avis exclut catégoriquement une telle démarche pour des considérations éthiques de portée très générale :

"Ainsi donc (avec de telles expériences), on verrait apparaître une catégorie nouvelle : plus tout à fait humaine et pas encore

animale, qui, par le fait de sa régression physique et mentale, serait livrée à discrétion de l'expérimentation. Cet être, auquel peut être il conviendrait de trouver un nom, servirait au mieux-être de ses semblables et échapperait à l'euthanasie qui le menace. On semble signifier ainsi qu'on serait fondé à meurtrir un corps pour n'avoir pas à le détruire (...).

"Les dangers de l'expérience sur des patients en état végétatifs chroniques que nous entendons souligner, quel que soit le bien qu'on en pourrait espérer pour la collectivité, s'accroîtraient démesurément si l'on énonçait par principe qu'elle s'applique à des êtres infra-humains réduits au statut d'instruments. Pareille conception entraînerait l'abolition de toute barrière éthique" (Rapport sur les expérimentations sur les malades en état végétatif chronique, 24 février 1986, Rapport 1986, p.25).

Dans son avis, le Comité a confirmé son opposition absolue aux essais thérapeutiques sur les malades en état végétatif chronique, confirmé et stable, car ces malades "sont des êtres humains, qui ont d'autant plus droit au respect dû à la personne humaine qu'ils se trouvent en état de grande fragilité. Ils ne sauraient être traités comme un moyen de progrès scientifique, quel que soit l'intérêt ou l'importance de l'expérience qui n'a pas pour objet l'amélioration de leur état" (Avis préc., p.28).

En 1988, à propos d'un avis concernant l'expérimentation sur des sujets en état de mort cérébrale, il a réaffirmé que "les sujets dans cet état sont encore des personnes humaines, ce sont des malades. Leur cerveau n'est pas mort. Ils ne sont plus dans le coma", même si d'importantes questions subsistent car "on ne peut communiquer avec (le malade dans cet état). Il n'est pas possible de savoir s'il perçoit quelque chose, s'il reste un degré de conscience, si la douleur est perçue (...) Peut-être ont-ils conscience de quelque chose ? Peut-être ressentent-ils certaines douleurs ?" (Avis préc. 1988, p.22).

3. Peut-on renoncer à l'acharnement thérapeutique ?

3.1. La pratique de la renonciation à l'acharnement thérapeutique : la non-réanimation.

Quand un malade est tombé dans un coma à la suite d'un traumatisme, doit-il être réanimé, sachant que la réanimation peut conduire à une vie végétative ?

"Le haut niveau d'environnement médical de nos sociétés fait que de plus en plus de sujets âgés sont candidats à une réanimation intensive. Cette situation peut sembler inappropriée car il s'agit de

faire survivre des patients qui sont à la fin de leur vie. Il est donc nécessaire de mettre en place des procédures d'évaluation et des stratégies de traitements qui permettent d'établir aussi précisément que possible à la fois les facteurs de risque et le pronostic global de ces patients" ("Entre l'acharnement thérapeutique et l'euthanasie passive : les facteurs objectifs de la réanimation du sujet âgé", P. Maurette et M.L. Valentin, *Agressologie*, 1990, 31, 10, 743-745).

Les soins intensifs ont un coût réel et croissant pour les budgets publics de santé. Ils représentent plus de 15% du budget des hôpitaux aux Etats-Unis.

Quand un malade est arrivé dans une phase terminale de sa maladie faut-il poursuivre les traitements ? Selon un praticien, lorsqu'il n'existe aucun espoir de guérison pour un patient ayant une complication aiguë lors d'une maladie incurable, seules les thérapeutiques visant au confort du malade sont maintenues "antalgiques, anxiolytiques, perfusions intraveineuses ou sondes gastriques pour maintenir une hydratation normale, ventilation artificielle ou oxygénothérapie nasale pour éviter la sensation d'asphyxie. Par contre, l'antiviothérapie lourde, l'épuration extrarénale, les transfusions de sang ou de dérivés sanguins sont arrêtées" (J.-R. Le Gall, *Le Monde*, 21.9.1984).

L'arrêt des traitements sans accompagnement médical caractérise l'euthanasie passive ; en revanche, l'arrêt ou la diminution notable des traitements avec accompagnement du mourant fonde la démarche des soins palliatifs.

Faut-il exiger un consentement préalable du patient à cette démarche ?

3.2. Peut-on consentir préalablement à renoncer à l'acharnement thérapeutique ?

Le rapport Lenoir contient une proposition condamnant l'acharnement thérapeutique qui se fonde :

- sur l'article 7 du code de déontologie, selon lequel "les médecins sont tenus de respecter la volonté des malades" et sur la constatation selon laquelle les malades ou leurs proches souhaitent rarement l'acharnement thérapeutique,

- sur le système suisse de la "déclaration de fin de vie".

Sur les recommandations de l'Académie suisse des sciences médicales, des formulaires sont proposés aux malades pour leur permettre

d'exprimer par avance leur volonté que "l'on s'abstienne de toutes mesures qui ne feraient que prolonger leurs souffrances et leur vie" (Rapport, I, p.136).

Il propose donc de diffuser dans tous les établissements cette déclaration et de compléter en conséquence l'article 20 du code de déontologie médicale afin de prescrire au médecin "d'éviter tout acharnement thérapeutique manifestement déraisonnable" (Rapport, I, p.139).

Cette position va plus loin que les termes de l'article 12 des Principes d'éthique médicale européenne de 1987 et que la position du Conseil de l'Ordre qui condamnent l'acharnement thérapeutique, préconisent des traitements appropriés, mais ne recommandent pas de telles déclarations.

Mais peut-on aller plus loin, en légalisant l'euthanasie active? Le rapport Lenoir estime que cette voie "risquerait d'avoir des effets dévastateurs".

La suppression de "l'acharnement thérapeutique" ne risque-t-elle pas d'ouvrir une brèche, la frontière avec l'euthanasie passive étant parfois assez floue, même quand il s'agit d'arrêter les traitements dans une phase terminale quand il n'existe plus un espoir thérapeutique raisonnable ? Lorsqu'une personne n'a pas rempli une telle déclaration a-t-elle droit à réanimation ?

Le fait que cette proposition soit limitée à une réforme du code de déontologie et à des dispositions relevant de l'administration hospitalière sont des facteurs de nature à limiter la portée de ce dispositif.

Faut-il aller plus loin et reconnaître l'euthanasie ?

B/ PEUT-ON LÉGALISER L'EUTHANASIE ?

a) Une demande ancienne.

"C'est la fonction du médecin de rendre la santé et d'adoucir les peines et les douleurs, non seulement lorsque cet adoucissement peut conduire à la guérison, mais lorsqu'il peut servir à procurer une mort douce et facile", écrivait Francis BACON en 1620, dans "Novarum Organum".

Des politiques publiques d'euthanasie active ont été pratiquées par des régimes totalitaires ; l'expérience la plus significative reste l'Allemagne hitlérienne.

L'euthanasie, dans ce cas, correspond à un eugénisme actif, fondé sur le concept de "vie qui ne vaut pas la peine d'être vécue".

Indépendante de considérations liées au malade mais fondée sur des critères politiques voire raciaux et sur une appréciation de la vie humaine éminemment critiquable, cette forme d'euthanasie a été condamnée par le Tribunal militaire international de Nüremberg de 1947 devant lequel témoigna le professeur LEIBBRAND, spécialiste d'histoire de la médecine, le 27 janvier 1947. Pour lui, pendant cette période, "l'euthanasie a perdu son sens réel et s'est appliqué à l'extermination des êtres humains soi-disant inférieurs" et les difficultés pour définir le caractère incurable d'une maladie mentale furent explicitement démontrées (cité par C.Ambroselli, "Le comité d'éthique", 1988).

Dans les régimes démocratiques, il s'agit de demandes privées. La question qui se pose à l'Etat et à la société est de savoir si un tel acte doit être réprimé pénalement et considéré comme socialement acceptable.

L'euthanasie est dans cette optique considérée directement en fonction du malade, de ses souffrances et de sa volonté, présumée ou explicite.

Mais la charge croissante des dépenses budgétaires consacrées à la santé ne pourra que rendre la question plus délicate et de moins en moins fondée sur des considérations éthiques, mais sans doute, économiques...

b) Peut-on conférer à un tiers le droit de donner la mort ?

L'euthanasie suppose la participation, active ou passive, d'un tiers. Il s'agit le plus souvent du corps médical, qui connaît les méthodes pour administrer une "mort douce", ou des proches qui connaissent ou sont supposés connaître la "volonté du patient".

Reconnaître l'euthanasie, le droit de donner la mort, suppose l'exonération de responsabilité, la non-incrimination de celui qui l'a administrée, proche ou médecin.

c) Les ambiguïtés d'une légalisation et les risques de dérive.

1. Les ambiguïtés de la forme de la demande d'euthanasie.

La complexité de la procédure requise qui pourrait conduire à administrer l'euthanasie à des personnes qui l'auraient refusée s'ils avaient pu exprimer leur consentement, les difficultés d'appliquer une éventuelle réglementation chez des patients vulnérables, incompetents ou dépendants sont des risques qui ne doivent pas être oubliés.

1.1. Qui devrait décider ?

L'euthanasie repose sur une ambiguïté fondamentale. Ceux qui militent en faveur du droit de mourir de la dignité réclament le droit de pouvoir demander expressément et en libre conscience une euthanasie. Mais l'euthanasie, active ou passive, peut également être infligée en l'absence de toute demande, par des médecins, par compassion mais aussi pour des raisons économiques de rationnement des soins, afin de libérer des lits.

La "mort dans la dignité" suppose qu'une personne saine ait préalablement ou pendant sa "déchéance" demandé à bénéficier d'une telle mesure. Mais qu'en est-il lorsque cette demande n'a pas été possible ? Les proches doivent-ils être consultés ?

Peut-on imaginer une procédure semblable à celle des prélèvements d'organes qui conduirait à recherche, en l'absence d'un consentement exprès, des indices de non consentement à l'euthanasie auprès de la famille ? Outre le caractère douloureux d'une telle demande, on peut aisément imaginer les risques de dérive si l'avis de la famille est prépondérant.

Qui, du médecin ou du patient, doit décider du moment de la mort ? "Nous aurions le choix entre deux morts ou plutôt deux euthanasies. Le professeur Christian BARNARD affirme que le médecin doit en fixer seul le moment et l'heure. Le professeur SCHWARTZENBERG pense que la décision doit en être discutée avec le malade" (R.-W. Higgins, Le Monde, 3.10.1984)

Les partisans de la "mort dans la dignité" sont eux-mêmes divisés, certains subordonnent l'acte euthanasique à une demande expresse et répétée de leur part, ce qui suppose qu'ils soient conscients ; d'autres acceptent de confier au médecin une délégation de pouvoir plus large et de le laisser décider le moment.

1.2.Quand doit-elle être exprimée ?

La demande d'euthanasie ne peut qu'être exprimée avant les circonstances conduisant à la pratiquer. Celles-ci ne correspondent-elles pas à des situations où la personne est inconsciente ? La souffrance qu'elle ressent peut être telle que son consentement, sa demande d'euthanasie reste-t-elle "libre et éclairée".

1.3.Comment l'administrer ?

C'est ici que la distinction entre l'euthanasie active et passive deviendrait à nouveau pertinente.

La loi devrait-elle prévoir la non-poursuite pénale en distinguant les différentes formes de l'euthanasie : arrêt des soins concourant au maintien des fonctions vitales, administration d'une dose létale, d'un cocktail lytique, aide au suicide ?

Qui pourrait l'administrer ? Tout médecin qui par de sa fonction même serait autorisé à la pratiquer, ou seulement quelques médecins qui se spécialiseraient, des euthanasistes ?

2.Les risques de dérives.

2.1.La pression de l'environnement n'est-elle pas à craindre ?

Cette pression est d'abord celle des familles.

L'approche de la mort non accompagnée par une démarche appropriée peut causer de grandes souffrances physiques et psychologiques au malade comme à la famille.Même si la souffrance est soulagée, ce qui diminue la demande d'euthanasie de la part du malade, les proches peuvent continuer à la demander.Face à l'état du patient, qui se dégrade lentement, la famille peut supporter de plus en plus difficilement d'assister, impuissante, à l'emprise de la maladie, à la "déchéance physique" et à la dégradation de l'image de la personne."En quatorze années de soins palliatifs à domicile, aucun malade ne l'a formulé pour lui-même" (M.Tavernier, "Les soins palliatifs" op.préc.).

La pression de la société n'est-elle pas à écarter ?

Régulièrement, des affaires d'euthanasie, souvent collectives, de malades ou de personnes âgées dans des établissements de soin, défraient la chronique. L'image de la mort qui a disparu de nos sociétés est insupportable ; l'image de la déchéance, opposée à celle véhiculée par les médias d'un hédonisme triomphant, l'est également.

2.2. La question de la validité du consentement.

Au moment où une euthanasie est administrée à une personne qui l'a antérieurement demandée, en imaginant que toutes les précautions ont été prises et qu'il s'agit d'un consentement libre et éclairé, qui peut garantir que la personne sera dans le même état d'esprit au moment de mourir ?

"Le danger de l'impossibilité d'exprimer à un certain moment tout en étant conscient son opposition à cet acte est suffisant pour qu'à mes yeux on doive l'écartier (...). Quelqu'un au comble de la souffrance supplie son médecin de lui donner la mort. Le médecin ne le fait pas. Et la souffrance passe. Je pense que celui-là, à ce moment-là, est reconnaissant au médecin de n'avoir pas fait ce qu'il lui demandait l'instant d'avant" (M. Michaud, Journées nationale d'éthique au Mans, 18.1.1991).

3. "Légaliser l'euthanasie", un faux problème ?

- Une vision erronée du rôle de la loi.

L'euthanasie a toujours existé, malgré des lois pénales et civiles répressives, et existera sans doute toujours dans le colloque singulier du patient et de son médecin.

"En pareil cas, seule une personne peut répondre à une personne, avec ce que cela comporte de réflexion, d'interrogations, dans cet isolement qu'on appelle la conscience. Il n'est évidemment pas question de légiférer sur ce point. Ce n'est pas au moment où on vient d'interdire aux juges de donner la mort qu'on va autoriser les médecins à le faire" ("Dans l'isolement de la conscience", L. Schwartzberg, Le Monde, 21.9.1984).

La loi n'apparaît donc pas la norme la plus appropriée pour répondre à la demande d'euthanasie.

"Une réglementation excessive, a fortiori des lois contraignantes portant sur l'éthique de fin de vie, risquent de modifier les conditions de réponse à ces problèmes (formation des soignants, structures de

soin, mentalités et pratiques) avec des effets pervers non négligeables. Les bons soins, l'éthique et la solidarité peuvent être favorisés, ils ne se décrètent pas. En tout cas, les mentalités ne peuvent être forgés à coup de décrets" (A.Zittoun préc., p.308).

La demande d'euthanasie dépend directement de la souffrance ou de la crainte de la souffrance. L'intégrité du consentement n'est-il pas éminemment suspect ?

"Vouloir légiférer en cette matière serait terriblement dangereux, alors qu'il s'agit de cas individuels non superposables. Les demandes des malades ou de leur entourage sont souvent fluctuantes, avec des sentiments mélangés, parfois révisés en dernière minute. Serait-il même licite de supprimer la conscience de quelqu'un qui ne le désire pas mais qui ne peut l'exprimer ?" (Prof. J. Closier, Le Monde, 21.9.1984).

- Une vision réductrice de l'humanité et de la dignité humaine ?

L'homme qui meurt reste un homme.

Même si ses relations avec autrui diminuent, ou ont disparu, n'a-t-il pas droit au respect, concomitant à la dignité humaine qui est la sienne, irréductible à sa personne, quel que soit son état ?

Sinon, admettre l'euthanasie ne conduirait-il pas fatalement à utiliser ces personnes qui ont demandé la mort et à qui on va l'administrer, à des fins d'expérimentation thérapeutique, au nom de l'intérêt de la science, dans le laps de temps entre cette demande et cet acte, ? Nul doute que le consentement à de tels essais, qui est aujourd'hui requis, ne serait pas exigé bien longtemps. Puisqu'un malade a demandé l'euthanasie, qu'il va mourir, quel intérêt y a-t-il à rechercher son consentement, voire à le suivre ?

"En identifiant dignité de la fin de la vie et mort volontaire, l'ADMD risque de renforcer ses membres dans la conviction qu'une vie de vieillard n'a pas de valeur, ni pour lui, ni pour autrui, que l'approche de la mort ne peut être que déchéance et d'attiser par là un désespoir et une colère chez ceux qui se sont confiés à elle" (R.-W. Higgins, Le Monde, 3.10.1984).

- Une vision erronée du rôle de médecins ?

Permettre aux médecins d'administrer la mort, n'est-ce pas briser la relation de confiance entre lui et le patient ?

Le but de la médecine ne doit-il pas rester "guérir et soulager" ? "Il ne faudrait pas que le malade puisse craindre un seul instant que (le soignant) est en train de lui injecter tel ou tel mélange mortel. Il faut

qu'il soit convaincu que tout est entrepris pour ne pas le faire souffrir inutilement, qu'on a tenté l'impossible pour le guérir, que l'on fait tout pour supprimer les inconvénients divers liés à la maladie. Il s'agit d'un réconfort à la fois physique et moral" (Prof. J. Closier, Le Monde, 21.9.1984) ; cette attitude ne fait-elle pas partie de ce que l'on attend du médecin ?

Si l'incertitude sur les intentions du personnel médical était introduite par la légalisation de l'euthanasie, l'angoisse pour les patients opposés à cette démarche, incapables d'exprimer leur volonté mais conscients, ne pourrait-elle pas créer les pires souffrances morales ?

Plus globalement, la relation de confiance du patient ou des personnes saines avec le corps médical ne risquerait-elle pas de s'altérer profondément ?

Encourager les médecins à administrer la mort, n'est-ce pas nier l'effort qu'il reste à accomplir pour aider à mourir ?

Supprimer un malade qui souffre n'est-ce pas avouer son incapacité à supprimer ou atténuer la souffrance avec des moyens thérapeutiques lourds, invasifs ?

- Ne risque-t-on pas d'aller de l'euthanasie demandée à l'euthanasie infligée ?

La légalisation de l'euthanasie demandée ne pourrait-elle pas créer un précédent dangereux et conduire, pour alléger des coûts de santé considérés de plus en plus insupportables par la société, à l'euthanasie infligée ?

"A partir du moment où, dans certaines circonstances, le fait de donner la mort sera considéré comme un geste humanitaire, il est évident que les barrières judiciaires qui auront été levées pour en restreindre la pratique seront détournées. Il n'est certainement pas exagéré d'imaginer que devant un grand vieillard devenu un poids pour ses proches, quelqu'un se souviendra un jour qu'il a dit ne pas tenir à la vie et ne pas vouloir être à charge. Imagine-t-on ce que deviendrait une société où seraient pris au mot tous les vieillards..." (M. Abiven, Le Monde, 5.6.1991).

C/ FAUT-IL DÉVELOPPER LES SOINS PALLIATIFS ?

a) Intérêt des soins palliatifs à l'égard de la question de l'euthanasie.

L'abstention délibérée des traitements de contrôle de la maladie primaire, de réanimation et de soutien, abstention entraînant la mort, est "légitime si l'on a mis en oeuvre des soins palliatifs permettant un contrôle satisfaisant des souffrances et une qualité de vie optimale de la phase terminale" (A.Zittoun, rapport Lenoir, II, p.293).

"Si la prise en charge est complète (psychologique, religieuse, sociale, médicale) il n'y a plus de demande d'euthanasie car les gens réclament, à l'approche de leur mort, une certaine sécurité et une présence. Cette présence a réintroduit les valeurs de la compassion face à une technique triomphante, sauf en fin de vie ou face à la douleur" (H.Delbecque, entretien du 4.12.1991).

Les soins palliatifs n'apparaissent-ils pas ainsi comme une autre solution que l'euthanasie, même si en Grande-Bretagne, où ils se sont le plus développés, la question de l'euthanasie est toujours posée.

La demande d'euthanasie est d'abord faite par "des personnes en bonne santé, des personnes âgées qui ont gardé une apparence physique jeune, attentives à leur image extérieure, ou qui ont peur de la dégradation physique de leur corps et la déchéance de leur image, par rapport à eux-mêmes ou à leurs proches" (M.Salamagne, entretien du 20.11.1991). Elle l'est également par des personnes qui souffrent.

Les soins palliatifs sont une réponse à la demande de soulager les souffrances tant physiques que psychologiques, due à la peur de l'approche de la mort. "Si les thérapeutiques antalgiques sont bien appliquées, aucun mourant ne doit plus être acculé à demander la mort pour être soulagé" (M.Abiven, Le Monde, 5.6.1991).

b) Une démarche à encourager.

A moyen terme, les unités de soins palliatifs vont laisser la place aux équipes de soins palliatifs. La demande potentielle est en effet très importante ; "90% des cancéreux meurent après échec de toutes les thérapeutiques curatives, ce qui représente 120 000 personnes potentielles pour la phase palliative" (Dr Abiven, entretien du 4.12.1991). Les soins palliatifs resteront cependant réservés aux malades dont la mort est programmable, soit 1/5 à 1/4 des décès.

Les rapports DELBECQUE (rapport au Ministre des Affaires sociales) et ZITTOUN (expert du rapport Lenoir), recommandent que cette pratique soit encouragée et que le corps médical soit sensibilisé et formé à cette démarche. Ils conseillent son développement en milieu rural où l'aide à domicile compte d'ores et déjà plus de 100 000 bénévoles.

Au plan humain, elle a montré d'incontestables progrès dans l'accompagnement du mourant. Au plan collectif, elle sera de plus en plus nécessaire compte-tenu de la diminution de la consommation médicale (-40%) qu'elle entraîne.

Sommaire

SIXIEME PARTIE : FRONTIERE DE LA VIE ET DE LA MORT : COMMENT RESPECTER L'HOMME PROCHE DE SA MORT ?

Résumé	1
I- COMMENT ?	3
A/ MIEUX DÉFINIR LA MORT.	3
B/ MIEUX ACCOMPAGNER LES MOURANTS EN FIN DE VIE PAR LES SOINS PALLIATIFS.	4
1. Le développement des soins palliatifs.	5
1.1. Une origine britannique.	5
1.2. Une pratique encouragée.	5
2. La pratique des soins palliatifs en France.	5
3. Les associations de soins palliatifs.	7
C/ LE DÉBAT SUR L'EUTHANASIE.	8
1. Formes de l'euthanasie.	8
2. Un débat récurrent.	10
2.1. Les États-Unis sont perméables à l'idée d'euthanasie.	10
2.2. Les pays européens ont sur ce sujet des positions contrastées.	12
2.3. Au Parlement européen.	14
3. Le débat en France.	16
4. Les modalités proposées d'une légalisation de l'euthanasie.	17
II-QUESTIONS-CLEFS ET REPONSES CONTRADICTOIRES.	20
A/ LA MORT DOIT-ELLE ÊTRE COMBATTUE PAR TOUT MOYEN ?	20
1. L'acharnement thérapeutique.	20
2. Le problème des états végétatifs chroniques.	21
3. Peut-on renoncer à l'acharnement thérapeutique ?	23
3.1. La pratique de la renonciation à l'acharnement thérapeutique : la non-réanimation.	23
3.2. Peut-on consentir préalablement à renoncer à l'acharnement thérapeutique ?	24
B/ PEUT-ON LÉGALISER L'EUTHANASIE ?	25
a) Une demande ancienne.	25
b) Peut-on conférer à un tiers le droit de donner la mort ?	26
c) Les ambiguïtés d'une légalisation et les risques de dérive.	27
1. Les ambiguïtés de la forme de la demande d'euthanasie.	27
1.1. Qui devrait décider ?	27
1.2. Quand doit-elle être exprimée ?	28
1.3. Comment l'administrer ?	28
2. Les risques de dérives.	28
2.1. La pression de l'environnement n'est-elle pas à craindre ?	28
2.2. La question de la validité du consentement.	29
3. "Légaliser l'euthanasie", un faux problème ?	29
C/ FAUT-IL DÉVELOPPER LES SOINS PALLIATIFS ?	32
a) Intérêt des soins palliatifs à l'égard de la question de l'euthanasie.	32
b) Une démarche à encourager.	32

ASSEMBLÉE NATIONALE

SÉNAT

OFFICE PARLEMENTAIRE D'ÉVALUATION
DES CHOIX SCIENTIFIQUES ET TECHNOLOGIQUES

BOULEVERSEMENT SANS CONTRÔLE OU LÉGISLATION À LA FRANÇAISE ?

TOME I : QUESTIONS-CLEFS ET RÉPONSES CONTRADICTOIRES

FASCICULE N° 8 :
CONCLUSION

RAPPORT
SUR LES SCIENCES DE LA VIE
ET LES DROITS DE L'HOMME

Franck SÉRUSCLAT,
Sénateur.

«En guise de conclusion, quelques textes épars»

Procréations médicalement assistées : Quel avenir ?

Georges DAVID

La reproduction est un des domaines de la médecine où les changements, du fait des PMA, ont été les plus rapides. Certes, depuis peu, le rythme des nouveautés s'est quelque peu ralenti mais il pourrait, à tout moment, s'emballer à nouveau du fait d'un saut technologique encore imprévisible. Envisager l'avenir est donc ici particulièrement hasardeux. Toutefois un tel exercice, en ce qu'il force à examiner le présent avec plus de recul et d'esprit critique, peut ne pas être totalement gratuit.

Fondamentalement les PMA, ou plutôt pour être précis la FIV, a entraîné un double bouleversement.

1. La possibilité de réaliser artificiellement, hors sexualité et hors corps féminin, le rapprochement des gamètes et la fécondation ;

2. Le dévoilement de la phase embryonnaire devenue brusquement une période de la vie ouverte comme toute autre à l'observation et à l'intervention médicale.

De ces deux bouleversements seul le premier a véritablement donné lieu à exploitation dans le traitement de la stérilité. Nous pouvons tout au moins pour un proche avenir en prévoir les développements. Ils résulteront en effet d'une tentative de correction des insuffisances actuelles. Mais aussi des excès ; des critiques de plus en plus nombreuses s'élèvent, à juste titre souvent, pour déplorer l'abus de ces techniques couvert par une grande laxité dans la définition de la stérilité. Il faudra bien revenir à des indications mieux étayées. Mais s'imposera surtout - il faut l'espérer - un abord plus logique de la stérilité. Il s'agit en règle d'une pathologie acquise résultant le plus souvent d'une atteinte des voies génitales, surtout féminines, par les maladies sexuellement transmises. Plutôt que de les traiter, dans leurs conséquences, par des techniques lourdes, le bon sens voudrait que l'on s'efforce surtout de les prévenir. Ce qui est loin, actuellement, d'être dans les esprits des jeunes et dans les usages des médecins. Informer les uns convaincre les autres exigera un engagement plus volontariste des pouvoirs publics.

Ces mesures devraient normalement entraîner dans les prochaines années une diminution du volume des PMA.

Mais un autre facteur, cette fois social, risque de jouer en sens opposé. On constate, depuis quelques décennies, **un recul continu de l'âge féminin lors de la première grossesse et la survenue de plus en plus fréquente de grossesses aux alentours de la quarantaine.** Ce glissement a une double conséquence : l'une résulte de la diminution physiologique de la fertilité des femmes avec l'âge se traduisant par un délai à concevoir plus long ; alors même que plus la grossesse aura été volontairement retardée plus elle est ensuite impatientement attendue. D'où le recours de plus en plus fréquent alors à la médecine **pour obtenir une conception sans retard.** Deuxième conséquence : l'âge augmentant le risque d'anomalies foetales, le recours au diagnostic prénatal devient également beaucoup plus fréquent, et même la règle à partir d'une certaine limite. Le **"vieillissement" de la procréation entraîne sa médicalisation.**

Ainsi l'avenir de ces pratiques sera la résultante de facteurs, les uns techniques, les autres sociaux, jouant en sens contraire. Mais il est probable que l'on ira plutôt vers une aggravation de la médicalisation de la procréation. Tout au moins dans nos pays développés où la demande sociale se conjugue avec une réponse, voire une offre, médicale généreuse.

Evolution d'autant plus facilitée que les inconvénients actuels de la technique, qui constituent un frein à son développement, risquent d'être corrigés. La congélation des embryons, à l'origine du problème des embryons surnuméraires, sera tôt ou tard remplacée par celle des ovocytes. Les grossesses multiples, cause de fragilisation des foetus sont également susceptibles de trouver une solution si l'on considère qu'elles résultent avant tout de l'insuffisance de nos connaissances de l'embryon - sachant simplement qu'au moins 50 % d'entre eux ne se développeront pas après transferts parce qu'ils sont non viables du fait d'anomalies constitutionnelles, mais ne sachant pas les reconnaître on double largement le nombre d'embryons transférés (trois voire plus) pour compenser la perte. Il est évident qu'une solution plus logique s'impose : **détecter les embryons viables et ne transférer que ceux-ci, mais en nombre réduit.**

Ceci justifie des efforts très particuliers de recherche sur ce **nouvel âge de la vie que vient de devenir la période embryonnaire.** Cette recherche sur l'embryon, souvent l'objet de discussion, est non seulement inévitable : elle s'impose médicalement parlant.

Certes, nous savons bien qu'elle est déjà engagée, mais les efforts actuels, pour bien des équipes, s'inscrivent dans une autre perspective, celle dite du diagnostic préimplantatoire visant à détecter dès ce stade les anomalies dépistées actuellement beaucoup plus tard par le diagnostic prénatal. Passer du diagnostic prénatal au diagnostic préimplantatoire répondrait d'ailleurs à cette légitime aspiration des femmes à être rassurées de plus en plus tôt et dans le cas contraire à prendre une décision moins traumatisante qu'une interruption de grossesse.

Mais on voit bien que le diagnostic préimplantatoire donnerait une dimension nouvelle à la FIV, ne la limitant plus seulement au traitement de la stérilité mais lui ouvrant le vaste champ de la prévention des handicaps, voire pour un avenir plus lointain celui de la médecine prédictive.

La simplification des techniques de FIV, la levée du frein qui est l'interruption de grossesse, l'extension de la notion de l'intolérable pourraient contribuer à un développement de la FIV d'une ampleur bien imprévisible.

Certes, on en est encore aux balbutiements techniques dans une telle voie. La fiabilité du diagnostic à ce stade est loin d'être acquise. Restera ensuite à démontrer l'innocuité de ces techniques en ayant bien présent à l'esprit que les agressions endurées par un organisme embryonnaire peuvent ne révéler d'éventuelles conséquences nocives que beaucoup plus tard, dix voire vingt ans après.

Ce changement de dimension des PMA ne manque pas de soulever de graves interrogations éthiques. Que ses risques puissent dès maintenant être perçus comme redoutables ne doit pas faire négliger que le futur relève du possible du point de vue technique et du probable du point de vue social. Anticiper cet avenir s'impose d'autant plus qu'on le craint ; c'est encore le meilleur moyen de le maîtriser.

Le sang, l'alliance et l'amour

Extraits de l'Intervention de France Quéré

au Congrès International d'éthique médicale (mars 1991)

La médecine s'est ouverte en abordant le traitement de la stérilité, (à) un nouveau champ : le couple et la famille. (...)

Qu'est-ce qui nous rend éventuellement parents les uns des autres ? Un pesant silence suit la question, jusqu'au moment où un téméraire fait remarquer qu'il manque entre nous le lien du sang. (...)

Ainsi, le primat accordé au sang guide les jugements portés sur les PMA. (...). Or le débat n'est pas si simple. (...) Une famille humaine se distingue d'une lignée animale. (...) Dans l'union comme dans la procréation, la famille humaine conjugue à ces nécessités vitales un autre lien : issu d'une décision de l'esprit, il passe par la modalité du langage et se donne pour finalité une alliance avec autrui. (...) Or, que veut l'esprit ? Il veut promouvoir un monde de personnes entre lesquelles des rapports de justice et de réciprocité circulent au sein des libertés individuelles. (...)

Pourquoi un lien si grand est-il incompris et négligé ? Le malheur veut qu'il soit faible et mortel, étant seulement forgé par des paroles sujettes à l'oubli et au parjure, des volontés révocables et des rites variables. Il revêt la fragilité d'un fait de culture, alors que le sang, qui est de nature, a pour lui l'irrévocabilité de l'évidence. Une brouille peut faire que je parle un jour de mon ex-époux ; mais jamais de mon ex-fils. (...)

À considérer les sociétés, y compris les plus lointaines et les plus archaïques, nous voyons la paternité s'assortir de ritualisations variées. Les Romains deviennent pères lorsqu'ils ont soulevé le nouveau-né de terre jusqu'à hauteur du visage ; les juifs, lorsqu'ils lui ont donné son nom ; nous autres occidentaux, lorsque nous avons effectué acte de reconnaissance à la mairie. D'instinct, nous dissociions engendrement et paternité. L'amant fugitif, le militaire en goguette, l'artiste éméché deviennent géniteurs sans accéder à la paternité. (...)

Nous devons donc (...) rendre à la paternité cette force d'alliance qui prime le sang. Ce qui reviendrait à la poser comme une valeur et pas seulement comme un fait.

Des points d'or sur un fond mauve

(Extraits)

Alain Cémine¹

Peu à peu le soir habitait la pièce, François et Marina achevaient leur repas.

- Mais pourquoi ne voudrais-tu pas ? Des points d'or sur un fond mauve, c'est si joli !

- Je ne sais pas, je ne veux pas choisir.

Rien n'avancait depuis deux jours, depuis la visite au centre.

François et Marina adoraient les enfants et ce n'est pas Virgile qui les aurait fait changer d'avis, tout avait été tellement merveilleux, exactement le fils qu'ils avaient souhaité avoir, une conception tranquille au 2^e cycle, une grossesse sans histoire et un accouchement de rêve.

L'arrivée de l'avis du C.N.C.² la semaine précédente pour le deuxième les avait un peu surpris. Pourtant rien de plus normal : Virgile avait 18 mois et ils entraient dans leur 5^e année de vie commune. De plus ils avaient coché d'un commun accord la case "au moins 2" quand ils avaient rempli leur dossier médical (avant de vivre ensemble). Ils n'avaient jamais utilisé la possibilité de changer d'avis qui leur était offerte chaque année, à la visite de la médecine du travail. (...)

Le Centre National de Conception occupe un des bâtiments les plus élégants mais aussi les plus vastes de la Cité administrative : un dôme scintillant surmonté de trois tours vertes portant chacune une lettre : C.N.C. (...).

François et Marina ressentaient une légère émotion en approchant du hall d'entrée. Silencieux, le couple échangea un regard complice. Le côté un peu solennel de leur démarche les empêchait de ressentir tout ce qu'elle pouvait avoir de banal et d'administratif. Machinalement, François fit un sourire à la jeune fille installée dans

1. Alain Cémine, pseudonyme d'un médecin d'un centre d'insémination artificielle et de conservation du sperme.

2. Le C.N.C. a été créé au cours des années 90 dans le cadre d'une action prioritaire de l'INSERM. Après une lutte mémorable qui avait opposé les responsables de l'Institut à certains hauts fonctionnaires du ministère et à l'ensemble des patrons hôpitalo-universitaires concernés pour s'en assurer le contrôle, le Centre a finalement acquis son autonomie en 2006 en étant placé directement sous la responsabilité du Premier ministre.

A cette époque, 35 % seulement de la population y était répertoriée. Le président a pu annoncer cette année au cours des fêtes du cinquantenaire que 98,6 % des Français sont maintenant sur programme avec une moyenne de 7 500 données par individu.

la bulle et, serrant un peu plus fort le bras de sa femme, se dirigea vers l'ascenseur des dix premiers étages. (...).

Un peu confus, le couple se retrouva devant la bulle.

- Vous avez rendez-vous avec le docteur Amado. C'est au 17^e étage.

Ils attendirent 10 minutes sans desserrer les lèvres, bloqués par une émotion qu'ils jugeaient pourtant un peu ridicule. Mais quand le médecin les reçut, c'est avec un sourire qu'ils lui tendirent leur carte d'identification génétique.

Marina regardait attentivement le docteur Amado (...). Elle observait ses mains expertes pianotant avec dextérité sur le clavier de la console. Elle s'étonna d'une ride qui lui barrait le front.

- C'est votre deuxième enfant. Pourquoi ne pas vous adresser directement à l'antenne de votre entreprise ? Un problème avec Virgile ?

- Non, non ! Il va très bien ! Il nous plaît toujours autant. Nous sommes contents, très contents... répondit Marina. Puis, se tournant vers François : Tu vois, ton idée de venir ici, ce n'était vraiment pas la peine.

- Ce n'est pas grave, reprit le médecin. Puisque vous êtes ici, nous allons tout vérifier. Avez-vous fait votre programme ?

Marina sortit le formulaire de son sac. Dessus, figuraient les désirs du couple : le sexe, bien entendu, mais aussi la taille, le teint, la couleur des yeux et des cheveux. Ils voulaient des prunelles mauves avec des reflets d'or. Tout le reste dépendait directement du Centre.

- Que pensez-vous de notre choix ? s'enquit François.

- Très bon. Aucun problème. D'autres questions ?

- Oui, dit Marina, provoquant un regard étonné de son mari. J'ai lu dans mon bulletin d'entreprise que le Centre cherchait des volontaires pour de nouvelles études...

Sourire bienveillant du médecin.

- C'est exact,. Nous essayons toujours d'améliorer l'efficacité du programme et de mieux répondre aux demandes... Actuellement, nous menons un travail auquel vous pourriez participer si vous le souhaitez. (...) « Accepteriez-vous un enfant non programmé ? »

Stupeur du couple... François lança : Je ne comprends pas. Non programmé. C'est possible ?

- Ne vous inquiétez pas. Toutes les précautions sont prises. Les conditions de réalisation restent les mêmes. Simplement, le sperme inséminé est pris au hasard dans un pool de donneurs génétiquement compatibles avec vous. (...) Seulement, vous ne choisirez ni le sexe, ni la couleur des yeux et des cheveux. (...)

- Mais si jamais...

- Je ne vous demande pas de réponse immédiate. Réfléchissez, parlez-en entre vous. Je comprendrais très bien que vous ne preniez pas ce risque. Contactez-moi personnellement dans huit jours : mon numéro de code direct est 47GDFCZ.

Il leur avait fallu au moins trois stations de métro pour bien comprendre (...) Marina savait qu'il y avait des risques mais elle n'osait pas dire à François que ce n'était pas pour lui déplaire : Laissez faire le hasard, sortir pour une fois des sentiers battus ! (...) Après tout, sa grand-mère était bien née comme ça.

François, excellent donneur, avait été tenté de dire oui. C'était gratifiant de pouvoir jouer un rôle social positif. Mais les réticences l'emportaient. Sans trop se l'avouer, il craignait peut-être de se sentir exclu de cette affaire. Il se contenta de dire à Marina combien il lui semblait important de ne pas faire de différence entre Virgile et leur second enfant. Et il avait tellement envie d'une petite fille, avec des yeux mauves aux reflets d'or... Comme ceux de sa mère.

(...)

Les jours qui suivirent ne permirent pas à François et Marina de se mettre d'accord. (...) Ce désaccord persistant les intriguait. (...) Plus ils parlaient, plus leurs positions devenaient rigides. François l'emporta finalement, sans doute parce qu'ils en parlèrent autour d'eux. Marina avait compris à quel point une conception non programmée était mal acceptée par les autres. Elle eut peur des conséquences pour l'enfant. (...)

Une fois la décision prise, tout redevint simple. François, amoureux, rapportait des fleurs tous les jours. Le gynécologue avertit Marina que selon le planning des conceptions de l'entreprise, les inséminations commenceraient dans 4 mois. Après une programmation d'ovulation pour rien, une petite vérification de routine, Marina commença à aspirer la dose quotidienne de Spray nasal qui devait préparer le follicule et produire l'ovule le mois suivant. L'insémination eut lieu le 14 avril, à l'heure du déjeuner. Marina ovula comme prévu deux jours plus tard, et, comme prévu

encore, elle ne revit pas ses règles. (Il y avait maintenant 74 % de succès au premier cycle et il n'était pas nécessaire de poursuivre les inséminations après 3 mois sauf dans 0,6 % des cas.) (...)

Tous les 15 jours, Marina allait se faire contrôler par le médecin du travail. à partir du 4e mois, les visites eurent lieu à la M.A.Q.¹. (...).

François accompagna Marina à la dernière visite pour choisir le jour de l'accouchement. Il restait une place libre le mardi et ça leur convenait parfaitement. Ainsi, elle serait de retour jeudi soir pour le week-end. Comme programme musical, ils choisirent Alcina de Haendel (...).

- Vous ne trouvez pas cela un peu triste, leur demanda la sage-femme ?

- Non, nous voulons un accouchement très doux. ce sera une fille.

L'infirmière était venue la veille pour faire les deux injections déclenchantes. Le mardi matin, à 8 heures, Marina arriva à la clinique, accompagnée de Virgile et François. Elle n'avait reçu que sourires et encouragements de tous les voisins-amis qui quittaient l'immeuble en même temps qu'eux pour se rendre au travail. (...)

(...)

- 7 cm. L'enfant devrait sortir dans 3 heures dit la sage-femme en mettant en route le système de projection tri-dimensionnel. Les images étaient rythmées par la mélodie. Marina se sentait bien, bien... Virgile vint s'endormir sur son ventre et François, visiblement ailleurs, lui tenait la main. (...) A midi moins le quart, on lui fit l'injection pour l'expulsion. Après cinq minutes, elle se mit debout pour pondre la petite. (...)

Le premier cri de l'enfant ne couvrit même pas le chant pathétique de Teresa Berganza. Marina s'assit après qu'on eût coupé le cordon.

- Quel merveilleux bébé, s'exclama la sage-femme. Il a exactement vos yeux, mauves avec des points d'or... Comme vous avez de la chance, un si beau garçon !...

1. Maison d'Accouchement de Quartier.

Implications eugéniques de la génétique moderne

(Extraits)

Charles Susanne

in "Les manipulations génétiques : jusqu'où aller ?" - 1990

La vie est biologique et même chimique, elle est réduite par les généticiens aux mécanismes vitaux d'une cellule, au contrôle du code génétique de l'ADN, à la régulation de la synthèse de protéines. Le développement des sciences biologiques a contribué à la connaissance des fonctions vitales et a abouti à la substitution de ces fonctions par des surrogats techniques.

Pour prendre une position morale sur les problèmes relatifs à la vie et la mort, certains proposent un droit moral à la vie. Il s'agit d'un droit absolu, souvent considéré comme métaphysique, lié au concept que la vie serait un don de Dieu. Dans son absolutisme, le concept de droit à la vie impliquerait qu'il est toujours moralement injustifiable de tuer une personne humaine ou peut-être même animale. Il faudrait donc aussi admettre que toute forme de guerre est immorale, que la peine de mort l'est également, ou même toute forme d'auto-défense, que l'avortement et même la contraception sont immorales.

L'avortement est, en effet, la destruction d'une forme de vie avant la naissance. Il interrompt un cycle de vie, tels que la contraception et l'infanticide constituent des interruptions également. Le problème n'est pas celui de concevoir une limite rendant l'avortement légal, ou de trouver un stade de développement considéré comme non humain. Le continuum de la vie est tel que toute limite est arbitraire et que cette approche, obligatoire dans un système où il faut trouver une limite légale, est futile dans l'esprit d'un biologiste.

Prendre la limite de la conception est considéré que la fusion de l'ovule et du sperme apporte toute la potentialité de l'individu, c'est donc dénier que ces potentialités sont déjà existantes dans les cellules sexuelles et qu'empêcher leur fusion et donc la fécondation n'est pas naturel. Quoi de moins naturels que des techniques de coït interrompu par exemple ou d'abstinence pendant certaines périodes du cycle ovarien. C'est de plus dénier l'évidence que les premiers stades du développement sont encore tellement indifférenciés qu'en fait ils puissent donner naissance à des phénomènes de jumeauté.

Le foetus est naturellement aussi une personne potentielle et le développement de cette vie est graduelle. Délimiter des stades de développement est difficile : on peut essayer de distinguer le développement anatomique du système nerveux par exemple, mais plus difficilement sa maturation. **Un critère plus évident est celui de la viabilité indépendante de l'individu** : bien que les limites ici aussi dépendent d'un foetus à l'autre, et dépendent des techniques médicales éventuellement mises en oeuvre pour maintenir une vie naturellement non indépendante.

Ces tentatives de définition sont donc arbitraires et par conséquent peu scientifiques.

L'argument de certains théologiens catholiques est de considérer la conception comme "sacrée" : est humain celui conçu par des parents humains (J.T. Noonan, 1983).

S'opposent donc les idées qu'un oeuf fécondé est une personne ou au contraire **un morceau de tissu reconnu seulement comme personne humaine à la naissance**. On ne peut éviter donc de définir la personne humaine. N'utilise-t-on pas le terme personne dans deux sens différents dans le raisonnement : il est mal de tuer une personne innocente, un foetus est une personne innocente, il est donc mal de tuer un foetus. En effet, dans le premier cas, on implique une personne morale alors que dans le second cas la personne est définie en tant que matériel biologique porteur d'un génome humain. La communauté morale est faite de toutes les personnes plutôt que de tous les individus. En termes d'évolution, et de paléontologie humaine une population humaine sera définie en termes anthropologiques par des critères sociaux tels que la fabrication d'outils et d'armes, le comportement de société, la religion, l'art, le langage, donc plus en termes moraux qu'en termes biologiques et génétiques. De même, la personne ne sera pas définie par la possession d'un génome humain mais se différenciera de porteurs d'un génome humain par une conscience morale, par l'expression des sentiments, par le raisonnement, par la capacité de communiquer, par la conscience du moi.

Sans aucun de ces critères, le foetus ne peut être considéré comme personne. Si on peut considérer que le foetus est une personne potentielle, il ne faut cependant pas que les droits d'une personne actuelle soient brimés par ceux d'une personne potentielle. Il faut pouvoir distinguer le présent du futur (H. Tristan Engelhardt, 1974).

L'argument des féministes par exemple est de dire que l'avortement est moralement admissible même dans le concept du droit à la vie du fœtus. La problématique de l'avortement doit en effet être incluse dans un contexte plus large des droits de la femme sur son propre corps. Le droit à la vie privée est un droit pouvant inclure la possibilité pour la femme d'interrompre sa grossesse.

Si un avortement se réalise, il n'y aura pas d'enfants. Mais si vous obligez la conception d'un enfant, vous pourriez concevoir un enfant malheureux. La responsabilité morale est différente. **Peut-on raisonner qu'il est de l'intérêt de quelqu'un ou contre ses intérêts d'avoir été conçu ? Nous avons une obligation de prévenir des conceptions dont la vie sera misérable, mais nous n'avons d'obligation de concevoir une vie qui devra être agréable (Jan Narveson, 1967).**

Définir la personne humaine consiste donc à chercher un critère permettant de différencier des périodes qualitativement différentes dans un cycle continu. On peut songer à des critères biologiques tels que sensibilité nerveuse, viabilité... ou aussi non biologiques tels que conscience, pensée, contacts sociaux, sens de l'identité. Prendre l'ensemble des critères me semble être le raisonnement correct mais il implique l'impossibilité de définir une limite précise, isoler un critère me semble arbitraire et non défendable à la fois en termes biologiques et philosophiques.

Chez l'homme, il faut cependant distinguer la vie biologique de la vie humaine consciente d'un individu et de la reconnaissance sociale de la vie. La vie biologique précède l'émergence de la vie d'un individu et la continue quelque peu après sa mort. Cette distinction est centrale au débat de nombreux problèmes bioéthiques, c'est également cette distinction qui différencie la mort définie par l'ensemble des fonctions vitales ou définie par la fonction cérébrale.

La personne sera caractérisée en plus de ses fonctions biologiques d'une conscience morale, d'une psychologie introspective, d'une responsabilité morale. Si l'on suit uniquement cette définition, le statut moral du zygote, de l'embryon, du fœtus et même de l'enfant est problématique. Seul les personnes ont des problèmes de conscience et des obligations morales. Tout individu biologique n'est pas considéré automatiquement comme individu conscient : les jeunes enfants, les handicapés mentaux, les personnes sévèrement séniles en sont des exemples.

La vie humaine doit donc être définie aussi en terme social : le sens social de la vie humaine variera en fonction de l'importance que cette vie a pour d'autres individus conscients et responsables. Le foetus d'une femme désirant un enfant a une importance considérable, il sera chargé d'amour et toute la cellule familiale le prendra en charge, mais l'inverse peut être vrai également le foetus peut être considéré comme quelque chose de dérangeant, de mal venu, de pénible. **La vie humaine se définit en fonction de l'intention de donner la vie.** La femme portant l'embryon est la seule qui, en dernier ressort, déterminera la situation sociale du foetus. La fertilisation in vitro ne change rien à ce principe, la mère porteuse aussi : elle aura à décider de la situation sociale de l'enfant à venir en terme d'un don éventuel.

Admettre que la vie (humaine) est un phénomène continu implique que chacun puisse librement définir la vie d'un être humain à concevoir en fonction de ses concepts philosophiques. Ce mode de définition implique également que **le respect de la personne humaine augmentera en fonction du développement et de la différenciation de cette vie elle-même :** il implique donc que le développement des techniques de diagnostic précoce des malformations congénitales graves doit être promu et que les techniques de thérapie génique devraient pouvoir se réaliser le plus tôt possible dans le développement embryonnaire, c'est-à-dire si les possibilités existent sur les cellules sexuelles ou dans les tous premiers stades après la fécondation.

Les principes moraux n'impliquent pas qu'il s'agisse de théories révélées, interdites de discussions ou d'adaptations à des situations nouvelles. Les diktats moraux sont d'ailleurs peu suivis par les couples dans leur vie sexuelle de tous les jours. Il est simple de constater que le moment "magique" de la conception n'est pas respecté en tant que tel dans les modes de contraception couramment utilisée et dans les avortements couramment pratiqués. Si la **conception est sacrée**, pourquoi en contradiction avec d'autres diktats ne pas promouvoir les possibilités de réaliser plus de conceptions "in vitro" et d'en protéger les produits par congélation. En fait, dans ce cas on impose l'idée supplémentaire que la conception doit être réalisée par une copulation dans un acte d'amour. L'avortement serait-il permis dès lors qu'un acte réel d'amour n'est pas réalisé : la conception n'est biologiquement pas différente lors d'un viol par exemple. Et pourtant, dans ce cas aussi, l'hierarchie catholique rejette l'avortement, théoriquement en tous les cas, car confrontées à la réalité de la vie les religieuses belges violées lors des événements de l'indépendance congolaise ont été autorisées à avorter. Les responsabilités morales de la vie courante ne sont pas toujours compatibles avec des théories philosophiques abstraites.

Ce n'est pas uniquement dans l'utilisation du concept de vie humaine que des confusions peuvent apparaître. Souvent, le raisonnement est sacrifié au dépend du poids des mots. Plus grave est la manipulation des termes. (...)

N'y a-t-il pas manipulation, en effet, de qualifier «l'échographie de voyeurisme et de quasi-exhibitionnisme car représentant l'intérieur du ventre et l'origine de la vie» (Gavarini, L. , 1986) ? Les nouvelles techniques de reproduction seraient-elles créées pour «récupérer la lutte d'émancipation des femmes et du contrôle de leur corps» ? La mise-en-discours des nouvelles techniques de reproduction met-elle «en oeuvre un imaginaire fortement pornographique (caractérisée par l'interchangeabilité des parties)» (Huston, N. , 1982 ; R. Braidotti, 1987) ? «Le sado-masochisme masculin est-il légitimé par la Science et le Progrès... à disséquer la symbolique du corps féminin réduit à des problèmes de tuyauterie» (A.M. de Vilaine, 1987) ?

N'y a-t-il pas naïveté à s'apercevoir que les nouvelles techniques de reproduction sont «utilisées chez les animaux à des fins d'amélioration de race et de rentabilité» (H. Rouch, 1987) comme si toute notre production agricole n'aurait pas été, depuis les temps néolithiques, basée sur ce principe ?

**Procréation Médicalement Assistée :
l'Éthique confrontée à la Recherche et à la Thérapeutique**

(Extraits : Bio-éthique/Volume II/Numéro 4 - juillet-août 1991)

Jacques Testart

(...)

La science s'est faite industrielle récemment, quand la production des connaissances et des innovations s'est organisée dans ces fourmilières de l'artifice que sont les instituts de recherche. Depuis, les propositions de changement s'enchaînent, s'autofécondent, enfoncent les murs millénaires des cultures, abaissent les ponts-levis des croyances et des tabous, se répandent au plus intime qui est le plus banal de l'humain, et l'invitent au grand festin du progrès. Le temps que nous vivons ensemble est incomparable aux temps longs qui nous ont abandonnés à ce tournant. La maîtrise du vivant, ce prurit de l'intelligence virile, s'impose sur l'environnement et sur l'humain lui-même, de façon indélébile et selon le rythme exponentiel qui caractérise la croissance de nos "besoins". Malgré tout, ceux qu'on nomme "scientistes" nous donnent gagnants dans ce défi lancé à la nature, c'est-à-dire aussi l'humanité. C'est peut-être qu'ils investissent l'humain de pouvoirs divins, ou alors qu'ils limitent son ambition et son bonheur à ce que d'autres dénoncent comme une réduction de l'être.

Sauf à l'occasion de pressions idéologiques, aujourd'hui considérées comme inadmissibles (voire l'aventure de Galilée), il est de tradition dans l'histoire des sciences de ne fixer aucune limite aux chercheurs scientifiques pour l'orientation, la réalisation et l'expression de ses travaux. Si cet avantage acquis peut être aujourd'hui remis en cause, ce n'est pas seulement parce que la période récente a montré, par exemple avec la physique nucléaire, les dangers auxquels les résultats de la recherche peuvent exposer l'humanité, (l'invention du canon voire du bâton toute proportion gardée réalisait la même démonstration), c'est plutôt parce que la recherche a changé dans sa nature comme dans la relation à la société.

La recherche a changé depuis qu'elle n'est plus le fait d'individus isolés ou faiblement organisés mais de groupes nombreux et structurés agissant dans le cadre d'institutions puissantes. Cette révolution, qui est devenue sensible au milieu du XXI^e siècle contredit la vieille conception d'un chercheur à la fois artiste et savant pour développer celle d'un salarié hyper-spécialisé. Elle contredit aussi la vision d'une recherche dont le but est d'acquérir des connaissances, ou recherche dite fondamentale, pour y substituer une activité finalisée inscrite dans le cadre de la compétitivité entre les

institutions ou entre les nations. Dans le même temps, les sociétés du monde industriel évoluaient, leurs citoyens obtenaient des droits, entre autre celui d'être informé des développements technologiques et exigeaient de plus en plus de participer aux prises de décision.

Les défenseurs de la liberté intégrale du chercheur feignent d'ignorer que le monde bouge en même temps qu'eux quand ils revendiquent un statut anéthique encore jamais connu : ce statut résulterait du mariage entre la conception mythique d'une science neutre et la récupération au bénéfice des faiseurs de cette science de l'idéal démocratique qui a mis fin à la chasse aux sorcières.

Au contraire du physicien qui se souvient que ses confrères furent déjà échaudés, le biologiste impliqué dans des programmes de recherche sensibles, surtout en génétique et en biologie moléculaire, semble souvent indifférent à ce qu'il peut advenir de ses travaux. Quand vous lui demandez : « Mais, si vous trouvez la façon de réaliser telle chose, ne craignez-vous pas qu'elle puisse être ensuite appliquée dangereusement ? »

Il répond le plus souvent : « mon métier est de chercher, occupez-vous de ce que les autres feront avec mes résultats, ce n'est pas mon affaire ! »

Dans le débat public qui se mène depuis plusieurs années pour savoir si toute recherche est légitime par principe, certains experts et de nombreux médias ont joué la confusion. Ainsi s'est trouvée confortée la croyance populaire : les laboratoires seraient ces lieux révéralés où s'exerce l'aspiration fondamentale au savoir, où se réalise l'irrésistible élan de l'humanité pour connaître le monde. Il ne viendrait à l'esprit de personne de limiter de quelque façon cette noble activité. Et il serait alors ridicule de s'interroger sur les responsabilités des chercheurs, délégués par l'espèce aux oeuvres du savoir.

Pourtant, ce qui anime aujourd'hui la recherche en biologie, ce n'est pas le souci de connaître davantage, mais celui de maîtriser plus efficacement. Nous n'avons pas pour but de comprendre mais d'agir, même si une action adaptée exige l'acquisition d'un minimum de savoir. Il faut dès lors cesser de justifier - ou de laisser justifier - nos préparatifs de maîtrise par la référence au joli souci de connaître : il faut dire que la recherche fondamentale en biologie est en régression relative et avouer qu'elle se nourrit seulement de projets technologiques. Il n'est pas honteux d'avoir un projet mais il est indigne de le faire avancer camouflé, en arrachant l'assentiment public par un tableau mystificateur de la recherche contemporaine, comme si celle-ci était indemne d'idéologie, d'enjeux industriels et économiques. C'est donc dans un contexte technologique qu'évolue le chercheur et c'est à ce niveau qu'il faut percevoir ses responsabilités. (...)

Qu'est-ce qu'un embryon ?

Panorama des positions philosophiques actuelles

(Extraits - Esprit, juin 1989)

Anne Fagot-Largeault et Geneviève Delaisi de Parseval

Quand commencent les droits de l'homme ?

Sous le couvert d'une visée thérapeutique (traitement de la stérilité) ou préventive (éradication des tares héréditaires) les techniques de périconception nous habituent à ce que les gamètes humains, ou l'embryon humain, soient manipulés comme des objets (congelés, stockés, décongelés), et/ou traités comme des moyens (utilisation de tissus foetaux pour traiter des déficits immunitaires, ou neurologiques). (...) Kant disait que la loi morale peut se formuler : « Agis de telle sorte que tu traites l'humanité, dans ta personne comme dans celle d'autrui, toujours en même temps comme une fin, jamais seulement comme un moyen ». **Ce principe du respect de la personne humaine est proclamé par la Déclaration universelle des droits de l'homme, et les constitutions de la plupart des pays. Il est reconnu comme un principe essentiel, même s'il est loin d'être toujours respecté (comme en témoignent les rapports d'Amnesty International). Il y a conflit entre le principe du respect dû à l'être humain et l'instrumentalisation de cet être aux stades embryonnaire ou foetal - à moins qu'un embryon humain ne soit pas une personne humaine ?**

Les "droits de l'homme", juridiquement, commencent à la naissance. « Les hommes naissent et demeurent libres et égaux en droits » (Déclaration des droits de l'homme et du citoyen, 1789). « Tous les êtres humains naissent et demeurent libres et égaux en dignité et en droits. Ils sont doués de raison et de conscience et doivent agir les uns envers les autres dans un esprit de fraternité » (Déclaration universelle des droits de l'homme, ONU, 1948).

Et avant la naissance ? (...)

La bio-éthique et la médecine prédictive

Jean DAUSSET

(Extraits : Bio-Éthique Volume 2/Numéro 3 Mai/juin 1991)

(...)

Ainsi la médecine prédictive peut maintenant devenir une science de plus en plus exacte. Son champ d'action spécifique est l'étude des sujets sains, ou apparemment sains, grâce à laquelle il sera possible de prédire soit avec une quasi-certitude, soit seulement selon une certaine probabilité, l'apparition d'une affection bien déterminée.

Cette définition exclut une affection déjà déclenchée in utero mais n'exclut pas le diagnostic prénatal d'une affection qui se déclenchera plus ou moins tôt ou plus ou moins tard au cours de la vie.

Il faut donc bien distinguer le diagnostic de certitude du diagnostic probabilité c'est-à-dire de susceptibilité ou de prédisposition.

Le diagnostic de certitude

Il s'applique à l'heure actuelle seulement aux maladies monogéniques, c'est-à-dire dues à l'atteinte d'un seul gène qui est la cause reconnue de l'affection, que la transmission de cette affection se fasse sur le mode récessif ou sur le mode dominant ou encore qu'il s'agisse d'une hérédité d'un gène lié au sexe.

La Communauté Scientifique vit actuellement une aventure exaltante, celle d'établir les défauts de chaque gène responsable des maladies monogéniques et bien sûr en priorité ceux des maladies les plus répandues et les plus graves. Dès maintenant par exemple le gène de la mucoviscidose, de la myopathie de Duchène et bien d'autres ont été isolés, leur composition en bases nucléotidiques établies et le produit qu'ils génèrent connu. Mais ce n'est bien sûr qu'une première étape, certes d'une importance capitale car il doit déboucher un jour ou l'autre sur un traitement efficace.

Ces succès font partie de l'ambitieux projet d'étude exhaustive du génome humain dont les retombées médicales sociales et philosophiques posent de graves problèmes d'ordre éthique. Mais ils

apportent aussi de formidables espoirs de traitement ou de prévention. Dès maintenant les retombées positives sont considérables.

(...)

La médecine prédictive aura de plus en plus de succès au fur et à mesure que se développeront les tests diagnostiques. C'est pourquoi il est essentiel de pousser l'étude du génome humain et d'établir le plus grand nombre possible de repaires tout au long des 3,5 milliards de bases de la molécule d'ADN humaine. L'établissement de la carte génétique et la carte physique des 23 chromosomes est activement poursuivi. Ceux-ci doivent permettre de localiser, d'isoler les gènes pathologiques, d'étudier leur structure et leur fonction. Il doit en découler un traitement qu'il soit d'ordre immunologique, métabolique ou du transfert dans une cellule du malade d'un gène normal.

Ce transfert (appelé transfection) ne pose aucun problème éthique car il peut être assimilé à une simple greffe, à condition que le transfert soit effectué dans une cellule **non reproductrice** du malade. Ainsi le gène n'est pas transmis à la descendance. Par contre, nous estimons que dans l'état actuel de nos connaissances il serait **inadmissible de modifier des gènes ou d'introduire de nouveaux gènes dans des cellules germinales**, ou dans un embryon de quelques cellules. Le caractère ainsi modifié ou introduit, dont on ne sait pas actuellement s'il aura des conséquences fastes ou néfastes, serait alors transmis de génération en génération. Et ainsi un caractère nouveau deviendrait héréditaire, au moins dans le patrimoine génétique d'un individu et de sa descendance.

Bien que nous ne veuillons pas exclure à jamais une méthode qui pourrait être maîtrisée et bénéfique pour irradiquer dans une famille un trait héréditaire, nous pensons qu'il y a un danger majeur à ce que cette technique soit utilisée par des mains criminelles au service d'un individu ou d'une idéologie ne respectant pas le droit et la dignité de l'homme. La possibilité de créer des sous-hommes est plus vraisemblable que celle de créer des Mozart.

Malheureusement, les deux dernières réunions de généticiens réunis à Valence en 1988 et 1990 pour débattre de la bioéthique de la génétique n'ont abouti qu'à des déclarations insuffisamment explicites à ce sujet. Dans la dernière il est simplement dit d'une manière assez équivoque : «Il faut s'assurer que l'information génétique soit seulement utilisée pour réhausser la dignité de l'individu». Nous appelons tous les généticiens à la vigilance et espérons qu'ils affirmeront plus nettement leur refus catégorique à toute altération héréditaire d'un génome humain et bien sûr à tout clonage humain.

Le Mouvement Universel de la Responsabilité Scientifique (le M.U.R.S.), dont je suis l'actuel président, propose que l'instance nationale la plus haute, l'Organisation des Nations Unies, énonce solennellement le principe que : «Le patrimoine génétique de l'homme, dans l'état actuel de nos connaissances, ne doit pas être modifié de façon héréditaire».

Cependant, dans le futur, cette méthodologie pourrait peut-être être acceptée mais seulement avec l'accord des plus hautes autorités éthiques et scientifiques et seulement après un large débat public, basé sur une information complète, objective et intelligible aboutissant à un consensus de la communauté humaine.

Ainsi les avantages du diagnostic de certitude, s'il est appliqué avec sagesse et discrimination, sont déjà considérables.

1. Il offre à des familles à risque ou déjà affligées la possibilité de choix en toute connaissance de cause et en toute conscience, aidées par les informations du médecin généticien, de donner ou non la vie.

2. Il offre aux filles de familles dans lesquelles existe un gène délétère de savoir si elles peuvent en toute sérénité bâtir une famille heureuse.

3. Enfin, il offre d'immenses espoirs de thérapeutiques spécifiques.

La biologie moléculaire appliquée à l'ADN humain est un facteur de libération et de bonheur.

Le diagnostic de probabilité

Venons-en maintenant au diagnostic de probabilité qui consiste à évaluer, voire à chiffrer, le risque d'apparition d'une affection chez un individu génétiquement prédisposé pour elle. (...)

L'intérêt d'un tel dépistage est grand puisqu'un traitement palliatif, voire curatif s'il est institué dès les premiers symptômes, est en passe d'être mis au point. Dans ces conditions on peut se demander s'il serait judicieux d'étendre cette surveillance à l'ensemble des nouveau-nés. La décision d'instituer un tel dépistage repose sur la balance entre la fréquence et la gravité de la maladie d'une part et le coût de l'examen d'autre part. Il est trop tôt pour le dire mais il est possible qu'une telle politique de santé soit envisageable le jour où les techniques de biologie moléculaire seront couramment automatisées et surtout lorsque plusieurs diagnostics de certitude ou de probabilité

pourront être faits simultanément, rendant la généralisation des tests extrêmement rentables.

Nous pensons ici aux possibilités de dépister la susceptibilité aux différents types de maladies comme les cancers, les maladies cardio-vasculaires, les maladies auto-immunes et les troubles psychiatriques. (...)

La médecine prédictive de probabilité est encore à ses débuts.

Mais l'adaptation de ces nouvelles connaissances posent des problèmes à la fois sociaux et éthiques et soulèvent parfois des inquiétudes justifiées.

Celles-ci s'inscrivent à trois niveaux, celui de l'individu dans son intimité, (il est certain qu'elle va bouleverser les rapports entre les médecins et leurs patients qui seront le plus souvent des individus sains qu'il faudra aider à gérer leur capital santé), celui de l'individu dans son tissu social et enfin au niveau de l'humanité tout entière.

1. En premier lieu l'individu dans son intimité. C'est évidemment le risque de divulgation d'un secret individuel ou familial qui est redouté. Il était nécessaire que les informations concernant une famille donnée soit accessible aux médecins généticiens afin de pouvoir faire les recoupements nécessaires et ainsi mieux conseiller les malades ou les porteurs sains. Il est essentiel que ces fichiers soient strictement réglementés, qu'ils ne soient tenus que par des centres agréés de médecine génétique, qu'ils ne soient accessibles qu'aux seuls médecins généticiens sur autorisation formelle du malade, qu'ils soient enfin conformes, tout au moins en France, aux exigences du Comité Informatique et Liberté.

(...)

Le risque plus général est d'ordre psychologique. On conçoit l'anxiété qui peut s'emparer d'une personne qui aura été avertie de la quasi-certitude de l'apparition à l'âge adulte d'une affection grave comme la maladie d'Huntington mais aussi de la révélation d'une certaine susceptibilité à des affections graves. (...)

2. L'individu dans son tissu social. Ce deuxième aspect concerne de nouveau le secret médical. Si la collectivité a toujours avantage à ce que les qualités et les défauts potentiels de ses membres soient répertoriés, il n'en va pas de même pour les individus. En effet, ceux-ci peuvent à juste titre craindre que si leurs troubles héréditaires ou même leur simple prédisposition à des maladies soient rendus publics, de se voir interdire telle ou telle embauche (ceci s'est déjà vu pour les hétérozygotes à une maladie de l'hémoglobine) ou de se voir refuser ou surtaxer une assurance sur la vie.

Le secret doit donc ici encore être strictement préservé. L'accès du fichier étant formellement interdit par exemple aux employeurs ou aux compagnies d'assurance.

Il y a dans le grand public une crainte diffuse d'un fichier génétique individuel qui n'est pas sans fondement. Ici encore la plus grande vigilance est nécessaire.

3. Enfin, en troisième lieu, l'humanité. Ici le généticien doit être entendu. Il est maintenant bien établi qu'un gène n'est ni bon, ni mauvais en soi. Il est bénéfique dans certaines circonstances et néfastes dans l'autre, permettant à l'homme de s'adapter aux diverses conditions d'environnement. On pourrait donc craindre que des mesures drastiques d'élimination de certains gènes actuellement délétères diminuent l'adaptation de l'homme. Nos connaissances sont encore insuffisantes dans ce domaine. Cependant, toutes les études de génétique des populations montrent que l'impact serait mineur sinon nul.

Le véritable risque, nous l'avons dit, est que l'on mette cette technique au service d'une fausse génétique, d'une fausse sélection, fondée sur un énorme contre-sens biologique ignorant que la diversité des gènes est le fondement de la défense de l'organisme et de l'évolution..

(...)

AVERTISSEMENT

Ce rapport sera suivi d'un second tome rassemblant des documents de référence et le compte rendu des auditions publiques organisées au Sénat les 5 et 6 décembre 1991.

Ces deux tomes devraient permettre à chaque parlementaire de se référer en tant que de besoin, à des positions contradictoires, pour prendre position de manière pleinement informée.

Il devrait contribuer à dégager le cadre d'une démarche parlementaire en matière d'éthique biomédicale, démarche qui doit être complémentaire des urgences législatives avancées par le rapport LENOIR¹.

La communication gouvernementale du 18 décembre 1991² étant précisée, cette démarche devrait contribuer à déterminer les orientations d'un débat parlementaire sur l'éthique biomédicale à la prochaine session de printemps.

1. Les urgences législatives proposées par le rapport LENOIR sont :

- instituer des sanctions pénales dans l'hypothèse d'une utilisation commerciale du corps humain,
- instituer un contrôle de l'identification génétique, en particulier par l'analyse de l'ADN,
- légaliser le recueil des données individuelles exploitées à des fins de recherche en épidémiologie.

En outre, trois principes directeurs devraient être inscrits dans la loi :

- le respect du corps humain et sa non-commercialité,
- la nécessaire obtention d'un consentement libre et éclairé avant toute intervention médicale sur l'être humain,
- la protection du patrimoine génétique humain.

Enfin, trois orientations sur les procréations médicalement assistées étaient suggérées :

- assurer le respect de la finalité thérapeutique des PMA,
- protéger les intérêts des enfants issus des PMA,
- encadrer la recherche sur l'embryon en considération du principe du respect de la dignité humaine.

2. La communication du Conseil des Ministres du 18 décembre 1991 indique quels devraient être les thèmes abordés lors du débat parlementaire consacré à ces questions :

Le Ministre délégué à la justice présentera un projet de loi destiné à :

- conférer au corps humain un statut protecteur fondé sur trois principes : consentement, non commercialité des éléments du corps, anonymat du don,
- protection du patrimoine génétique de l'humanité,
- définir, pour les mères porteuses, des règles civiles et pénales visant à garantir la stabilité juridique des liens de filiation,
- réglementer le recours aux tests d'identification génétique.

Le Ministre des Affaires sociales proposera, dans un projet de loi :

- d'affirmer le caractère strictement thérapeutique et de préciser les modalités de mise en oeuvre des PMA,
- de compléter les dispositions actuelles réglementant l'utilisation des éléments et produits du corps humain,
- de prévoir l'affectation au moins partielle à des actions de santé publique des éventuels profits résultant des activités de transformation, à des fins industrielles, scientifique ou thérapeutique des éléments et produits du corps humain.

Le Ministre de la Recherche proposera un texte réglementant le traitement de données à des fins de recherche en épidémiologie.

Par ailleurs, les CCNE sera "renforcé" et la France va proposer la création d'un "Observatoire européen" pour l'éthique biomédicale.

RECOMMANDATIONS DE L'OFFICE PARLEMENTAIRE

La France a une situation singulière et forte dans le domaine des Droits de l'Homme que les sciences de la vie et leurs progrès menacent de bousculer.

Elle est issue de la réflexion du Siècle des Lumières et du caractère universaliste de la Déclaration des Droits de l'Homme et du Citoyen du 26 août 1789 :

"Les hommes naissent et demeurent libres et égaux en droits".

Il ne faut laisser à nul autre que la France le soin de rappeler de grands principes dont son histoire nationale est faite ; il faut réaffirmer l'attachement persistant à ceux-ci, les proposer aux autres parlementaires européens pour que s'élabore un corpus de doctrine commun, servant de référence aux initiatives législatives et réglementaires.

Face aux lignes de force des comportements américains, les européens doivent offrir une organisation de la société où le primat de l'homme soit respecté dans ses droits irréfragables, liberté, égalité, dignité, en rappelant que :

"Tous les êtres humains naissent et demeurent libres et égaux en dignité et en droits.

Ils sont doués de raison et de conscience et doivent agir les uns envers les autres dans un esprit de fraternité"

(Déclaration Universelle des Droits de l'Homme de 1948).

Il convient également que l'Office Parlementaire d'Evaluation des Choix Scientifiques et Technologiques, après que soient proclamés des grands principes en matière d'éthique biomédicale :

- présente les modalités de préparation d'un débat parlementaire et du déroulement de celui-ci pour une participation large des citoyens aux réflexions préliminaires**
- suggère l'application de procédures parlementaires particulières pour assurer la sérénité, l'efficacité et la valeur du débat.**

I - Pour l'affirmation de grands principes.

Au-delà de structurer l'exposé des motifs, ils ont pour objectif de créer la grille de référence afin que les projets ou propositions de loi en matière d'éthique biomédicale, quel que soit leur objet, contribuent à réguler les intérêts divergents exposés aux cours des thèmes abordés dans ce rapport.

On ne peut en effet éviter les problèmes éthiques que font naître les progrès de la biologie moléculaire et de la médecine.

Pour toute recherche ou pratique biomédicale concernant les PMA, le zygote humain, le diagnostic anténatal ou la thérapie génique :

1. Un consentement libre et éclairé doit être obtenu.

Il doit respecter l'indisponibilité, l'indivisibilité et la non-commercialité du corps humain.

Le respect de ce principe doit être accompagné de sanctions pénales.

2. La personne humaine dans ses droits irréfragables, liberté, égalité, dignité, doit être respectée :

Il faut protéger l'intérêt de l'enfant au regard de son avenir

Il faut garantir la confidentialité des données relatives au respect de la vie privée, à l'état de santé.

3. Le principe de solidarité doit être respecté.

Il ne peut y avoir de discrimination en raison d'un état de santé génétiquement prévisible.

4. La recherche doit avoir comme justifications premières l'amélioration des connaissances et celui du bien-être des

individus et non le profit ou l'exploit scientifique ou la performance.

La finalité des recherches doit être reconnue par une commission ad hoc.

5. Le principe de non-commercialisation du corps humain doit être inscrit dans le Code civil.

Aucun profit ne doit être réalisé sur le corps, sur des organes, sur des éléments ou des produits du corps humain.

II - Application de ces principes.

S'agissant des procréations médicalement assistées :

La question de l'accès des individus aux techniques de PMA et du motif de recours devront être déterminés en fonction de trois principes fondamentaux concernant les PMA , qui devront être affirmés dans une loi-cadre :

- l'intérêt de l'enfant est primordial,**
- la dignité de la personne doit être respectée,**
- le contrôle des indications comme des résultats doit être assuré.**

L'intérêt du couple et de la femme doit être examiné au regard des aspects psychologiques et médicaux, mais également en tenant compte de l'intérêt primordial de l'enfant éventuel.

L'intérêt de l'enfant, la recherche de son bien-être doit primer sur le désir d'enfant entraîne la nécessité d'un projet parental. Il peut également prendre en compte le droit de l'enfant à la connaissance de ses origines, dans la mesure du possible.

Le contrôle des indications pourrait être effectué par le "Conseil national pour la médecine et la recherche sur les débuts de la vie", dont la création est proposée par le rapport LENOIR¹.

1. Rapport, p.45.

S'agissant des premiers stades du processus procréatif :

Deux principes pourraient être affirmés :

- **Le zygote a droit au respect, en tant que zygote humain.**
- **Sur ce fondement, il ne peut être considéré comme une simple chose.**

Au regard de ces principes devra être étudié :

- l'autorisation des recherches sur le zygote,
- le devenir des zygotes surnuméraires.

S'agissant des progrès de la génétique et de leurs conséquences

- **la rédaction, dans le cadre de l'UNESCO, d'un traité déclarant le génome humain "patrimoine commun de l'Humanité" pourrait être proposée.**

- **il est nécessaire de veiller à éviter les risques de discriminations fondées sur des informations génétiques dans le domaine des assurances et par les employeurs, ainsi que le dépistage génétique à grande échelle par l'Etat.**

Une commission de contrôle des utilisations de la génétique, à l'instar de la CNIL, pourrait être créée.

- **le recours aux empreintes génétiques devrait être encadré en matière de criminologie et de recherche de filiation.**

S'agissant du corps humain et de la personne humaine :

- **le corps humain et ses produits, y compris les cellules humaines et l'ADN, ne peuvent faire l'objet d'aucune appropriation commerciale ou de brevet,**

- **les profits réalisés à partir de cellules humaines et de leurs dérivées doivent être entièrement affectés à la recherche.**

S'agissant de la fin de la vie :

- **développer les soins palliatifs.**

- **ne pas dépénaliser l'euthanasie active.**

- **éviter l'acharnement thérapeutique.**

III - Pour l'organisation de débats publics.

Le débat parlementaire doit être précédé de consultations publiques, avec notamment l'utilisation des moyens audiovisuels, des colloques, à l'initiative de l'Office Parlementaire d'Evaluation des Choix Scientifiques et Technologiques, permettant un large débat et une popularisation des connaissances.

Les débats publics devront permettre :

une réflexion globale sur le handicap, l'acceptation des handicapés, le refus des différences et le concept de normalité,

et de discuter :

- **des conséquences du programme génome humain.**
- de l'extension éventuelle des thérapies géniques aux cellules germinales,
- des risques de discriminations fondées sur des informations génétiques,

IV - Pour une démarche parlementaire en matière d'éthique biomédicale.

Les procédures parlementaires doivent être strictement définies pour permettre un authentique débat démocratique et en profondeur.

Cela implique :

- **l'absence du recours aux procédures d'urgences,**
- **un délai d'examen nécessaire à l'étude approfondie des textes proposés, avant leur inscription à l'ordre du jour,**
- **le vote personnel et en conscience**
- **l'examen des textes par une commission spéciale, et l'organisation d'auditions publiques.**

"L'Office Parlementaire d'Evaluation des Choix Scientifiques et Technologiques estime que les Etats européens doivent se saisir tant au niveau national qu'au niveau communautaire des problèmes posés par les sciences de la vie et les Droits de l'Homme.

"Il souhaite que soit organisé sous les meilleurs délais un grand colloque international réunissant les parlementaires des divers parlements nationaux des Etats membres du Conseil de l'Europe et du Parlement européen, les membres des comités d'éthique nationaux, des juristes, des philosophes et des scientifiques.

"Des observateurs, notamment américains et japonais, devraient être invités.

"L'objectif final de ce colloque serait de proposer un additif à la Déclaration Universelle des Droits de l'Homme de 1948 concernant l'éthique biomédicale."

EXAMEN ET ADOPTION PAR L'OFFICE PARLEMENTAIRE

Au cours de sa réunion du 4 février 1992, l'Office Parlementaire d'Evaluation des Choix Scientifiques et Technologiques a examiné les conclusions du présent rapport.

La séance a été ouverte par M. le Président Jean-Yves LE DEAUT, qui a donné la parole au rapporteur.

Après un exposé de la méthode utilisée, M. Franck SERUSCLAT, Sénateur, rapporteur, a présenté les thèmes abordés dans le rapport.

Une discussion générale a ensuite été engagée.

En réponse à M. Paul LORIDANT, Sénateur, sur la démarche américaine constituant à demander la brevetabilité de séquences d'ADN, M. Claude BIRRAUX, député, lui a cité l'exemple des biotechnologies et des hybrides F1 de carottes qui sont déjà brevetées et M. Pierre LAFFITTE, sénateur, l'exemple des semences transgéniques. Celui-ci a ajouté que cette démarche posait un problème éthique international. Il a suggéré que le Parlement français demande qu'une directive européenne ou une recommandation du Conseil de l'Europe excluent la brevetabilité de l'ADN humain. Il a proposé d'associer à cette démarche les autres parlements européens ainsi que le Parlement Européen.

M. Claude BIRRAUX a fait remarquer que le comité du Conseil de l'Europe qui travaillait sur les questions d'éthique biomédicale, le CAHBI, était un groupe d'experts auquel les parlementaires membres du Conseil étaient associés en tant qu'observateurs seulement. Il s'est félicité que la solution inverse prévale pour l'Office Parlementaire.

M. Pierre LAFFITTE a suggéré que la Déclaration Universelle des Droits de l'Homme de 1948 soit modifiée, en reprenant les propositions du Mouvement Universel pour la Responsabilité Scientifique du professeur DAUSSET.

Mme Marie-Noëlle LIENEMANN, député, a fait remarquer qu'il existait de grands désaccords politiques et philosophiques sur ces questions. Un statut du zygote pourrait, selon elle, conduire à remettre en question la législation sur l'IVG : il est nécessaire de respecter à la fois la liberté de la femme et le respect de l'être humain. Elle a

recommandé de faire attention aux dérapages auxquels pourraient conduire certaines observations.

Elle s'est demandée si l'on ne sous-estimait pas les aléas de la vie, tous les handicaps n'étant pas génétiques, il existe également des handicaps d'origine congénitale. Même si l'on recule le front du handicap génétique, il y en aura toujours.

En réponse à **M. Paul LORIDANT**, qui s'interrogeait sur l'opportunité, pour l'Office Parlementaire, d'apporter des réponses éthiques à des questions si difficiles, **M. Franck SERUSCLAT** a fait remarquer que ces réponses constituaient l'objet de la saisine de l'Office Parlementaire, que les autres parlements européens avaient déjà légiféré, et que le Parlement français ne pouvait plus hésiter, qu'il ne pouvait pas attendre qu'une directive européenne lui dicte ses choix.

M. Jean-Yves LE DEAUT, s'est demandé si un contrôle de la génétique, comme il existe un contrôle de la sûreté nucléaire, ne devait pas être institué, les progrès de l'embryologie et de la biologie, de la génétique, posant des questions éthiques. Les techniques génétiques, a-t-il rappelé, permettent de remplacer un gène déficient : une personne atteinte d'une maladie génétique que l'on va soigner ainsi pourra grandir, procréer, et personne ne pourra l'empêcher d'avoir à son tour des enfants, donc de risquer de transmettre son gène déficient. Il s'est inquiété de la pression qui pourrait s'exercer en faveur des thérapies germinales, et de l'absence de limite à la notion de "handicap supportable".

Il a félicité le rapporteur d'avoir laissé ouvert tous les choix, d'avoir exposé avec clarté quelles règles fortes devaient être proclamées, d'avoir abordé tous les points qui pouvaient poser problème. Il s'est dit persuadé que ce rapport permettrait au Législateur d'accomplir sa tâche, et de répondre aux demandes des juges, qui, comme la Cour de Cassation dans l'affaire récente des mères porteuses, ont réclamé l'intervention du Législateur.

M. Pierre LAFFITTE a également félicité le rapporteur pour son travail exemplaire quant à la forme, car il est présenté de façon ouverte, comme au fond, se situant dans l'axe prioritaire de l'Office Parlementaire, l'évaluation des choix.

Ce rapport doit, selon lui, inciter fermement le Gouvernement à une action plus large avec les gouvernements étrangers compte tenu des positions des Etats-Unis et du Japon. Outre l'inscription dans la Déclaration Universelle des Droits de l'Homme de grands principes relatifs à l'éthique biomédicale, il a proposé l'organisation d'un colloque international sur ce thème en coordination avec le Conseil de l'Europe et les offices parlementaires européens. Il a suggéré que les

recommandations de l'Office Parlementaire pour ce rapport soient très lisibles, pour le public et les médias.

Mme Marie-Noëlle LIENEMANN a également souhaité que les recommandations soient renforcées. La France doit avoir, selon elle, une position singulière en raison de son histoire particulière en matière de Droits de l'Homme, pour ce qui est de l'articulation entre l'individu, la famille, la société, ou du concept de filiation, comme en témoignent le débat sur le droit du sang et le droit du sol, ou les rapports entre l'individu et la société.

Elle s'est demandée ce qui était dominant, de la relation sociale construite à partir de la naissance ou de l'héritage naturel. Elle a rappelé qu'il existait une distance culturelle forte entre la France et les autres pays, pas seulement fondée sur le refus de marchand, mais également sur le maintien de la confidentialité, l'anonymat du don, la primauté de la filiation sociale, de l'affectif sur le biologique. La France a la responsabilité de ne pas laisser en jachère ces principes forts qui doivent sous-tendre la législation sur ces questions. Il faut proposer à l'Europe une réponse fondée sur ces principes, une charte européenne dont nous devons proposer le contenu, sous peine d'être à la remorque. Il ne faut pas que les recommandations du rapport endiguent les progrès de la science mais indiquent quels choix il convient de faire.

Après avoir félicité le rapporteur de son remarquable travail, M. le Président propose l'adoption du rapport.

Le rapport est adopté à l'unanimité.

GLOSSAIRE

Première partie :

Les procréations médicalement assistées.

FECONDATION IN VITRO ET TRANSFERT D'EMBRYON (FIV, ou FIVETE) : Fécondation entre gamètes réalisée in vitro, hors du corps de la femme. L'oeuf est transplanté, au stade de quatre à huit cellules, un à trois jours plus tard. A chaque tentative un maximum de trois oeufs est implanté, pour augmenter le taux de succès de la grossesse. Les oeufs non utilisés, appelés surnuméraires, sont congelés pour une tentative ultérieure.

INSEMINATION ARTIFICIELLE INTRACONJUGALE (IAC) : Méthode de procréation assistée utilisant le sperme du conjoint, placé dans l'utérus par voie vaginale.

INSEMINATION AVEC DONNEUR (IAD) : Même technique que précédemment, mais avec utilisation de gamètes étrangères au couple. Ils'agit principalement du don de sperme.

GIFT ("Gamete intrafallopian transfert") : Technique dérivée de la FIV, impliquant la stimulation et le recueil des ovocytes, mais permettant la fécondation in vivo, par remplacement des ovocytes et des spermatozoïdes à l'intérieur des trompes.

MICRO-INJECTION : Technique expérimentale de fécondation in vitro, permettant la mise en contact provoquée des gamètes, par effraction, par voie mécanique ou chimique, de la zone pellucide de l'ovocyte.

MERE PORTEUSE (prêt d'utérus) : Femme acceptant de prêter son utérus pour assurer la grossesse d'un oeuf fécondé in vitro d'un autre couple. Par extension, se dit des femmes acceptant d'être fécondées, par IA, avec le sperme de l'homme du couple demandeur dont la femme est stérile.

STIMULATION : Déclenchement artificiel de l'ovulation par traitements hormonaux.

REDUCTION EMBRYONNAIRE : Diminution volontaire du nombre d'embryons déjà implantés lors de grossesses multiples.

Deuxième partie :

Recherche d'une définition des premières étapes du développement embryonnaire et d'un statut des recherches.

BLASTOCYSTE : Oeuf à partir du cinquième jour, formé d'une centaine de cellules et creusé d'une cavité, qui va sortir de la zone **pellucide** (qui entoure l'ovocyte) et se nider dans l'utérus, le septième jour. **Environ la moitié des oeufs humains n'arrivent pas à s'implanter.** A partir de cette étape, début de spécialisation des cellules entre le **trophoblaste** (qui formera le placenta) et le **bouton embryonnaire**, qui formera les organes de l'embryon.

CHIMERE : Organisme composé d'informations appartenant à des génotypes différents.

CLONE : Ensemble d'individus génétiquement semblables provenant d'un organisme unique par reproduction sans fécondation.

PARTHENOGENESE : Reproduction sans fécondation, sans mâle, dans une espèce sexuée.

SYNGAMIE : Fusion des noyaux des deux gamètes, 18 heures environ après la mise en contact des gamètes (ovocyte et spermatozoïde). La cellule-oeuf possède alors un noyau, résultant d'apports paternel et maternel, qui commence les premières mitoses (divisions).

TOTIPOTENCE, EQUIPOTENCE : Lors des premières divisions cellulaires, chaque cellule peut se développer pour former un embryon séparé (**totipotence**); une telle séparation pouvant conduire à des jumeaux identiques (**homozygotes**). Chaque cellule contiendrait la même information génétique (**équipotence**).

ZYGOTE : Stade unicellulaire et **diploïde** (la cellule renferme 2 jeux de chromosomes dans son noyau). Par extension, période du développement embryonnaire qui s'étend de la syngamie au blastocyste.

Troisième partie :

Les diagnostics anténatals.

ANIMAL TRANSGENIQUE : Animal dont un ou plusieurs gènes a été génétiquement manipulé par addition d'une information génétique complémentaire au stade unicellulaire, donc germinale.

CARYOTYPE : Les 23 paires de chromosomes d'un individu.

CHROMOSOME X ou chromosome Y : Chromosome contenant l'information sexuelle (gonosome ; les chromosomes non sexuels sont autosomes).

DIAGNOSTIC PRENATAL (modes de) : Outre l'échographie, une anomalie embryonnaire ou foetale peut être décelée par **prélèvement cellulaire de villosités choriales**, ou de **liquide amniotique**, ou **ponction de sang artériel ombilical**.

DIAGNOSTIC PREIMPLANTATOIRE : Diagnostic effectué, après fécondation in vitro, avant l'implantation de l'oeuf.

EMPREINTE GENETIQUE : Marque indélébile d'une hérédité parentale et maternelle distincte. Par extension, utilisation des méthodes d'analyse génétique (sondes multi-locus) pour résoudre avec une fiabilité quasi-absolue tous les problèmes de filiation et d'identification.

GENE DE SUSCEPTIBILITE : Gène qui, combiné à l'action de facteurs du milieu, peut être responsable d'une spécificité génétique.

GENETIQUE INVERSE : Démarche permettant à partir d'une fonction ou d'une maladie, d'isoler un gène inconnu, d'où l'on déduit une protéine correspondante.

HOMOZYGOTE, HETEROZYGOTE : Les gènes fonctionnant par paires (issues du chromosome maternel et du chromosome paternel), si l'un des deux gènes est anormal, une maladie n'apparaît pas nécessairement : un individu **hétérozygote** a un gène anormal et se présente comme un sujet sain car le gène normal est dominant.

MEDECINE PREDICTIVE : Médecine, fondée sur l'analyse de la prédisposition des individus à exprimer tel ou tel caractère en fonction de leurs gènes.

MONOGENIQUE, POLYGENIQUE (maladie) : Maladie génétique liée à un seul gène / à plusieurs gènes.

PREDISPOSITION : Susceptibilité, d'origine génétique, à développer certains traits ou certaines maladies.

RECESSIVE, DOMINANTE : Un caractère ou une maladie est récessif lorsqu'il n'apparaît que chez les individus ayant deux allèles identiques. Il est dominant quand la possession d'un seul allèle normal suffit à l'expression des caractères ou des symptômes de la maladie.

Quatrième partie :

Les progrès de la génétique : cartographie du génome humain, thérapie génique.

ADN : Molécule très longue (1,50 mètre chez l'homme) enroulée en double hélice. Les chromosomes sont constitués d'une partie de ce fil, formé d'un enchaînement de **nucléotides**, composés chacun d'une base, d'un sucre (le désoxyribose) et d'un phosphate. L'ADN, **acide désoxyribonucléique**, porte le code génétique. Dans une cellule humaine, chaque parent contribue pour 3 à 3,5 milliards de nucléotides d'ADN.

ARN : Macromolécule intervenant dans le décodage des gènes en protéines et contenant comme sucre de constitution le **ribose (acide ribonucléique)**. L'ARN messager est une véritable matrice pour la formation des protéines.

ALLELE : Gène exprimé de manière différente d'un chromosome à l'autre (les chromosomes allant par paires).

BASES : Eléments chimiques dont l'agencement forme le code génétique, comme une suite de lettres compose un mot. Au nombre de quatre, A (adénine), C (cytosine), T (thymine), G (guanine), elle doivent toujours être appariées deux à deux : A-T, C-G. Avec l'uracile à la place de la thymine, on définit l'ARN. L'enchaînement exact des nucléotides sur la molécule d'ADN est une séquence.

CARTE GENETIQUE : Elle consiste à déterminer des marqueurs génétiques et à étudier leur fréquence de transmission (selon les lois de Mendel) dans des familles. La fréquence de transmission observée est ensuite quantifiée en centimorgan(s) et ensuite portée sur la carte, permettant aux marqueurs d'être ordonnés et positionnés les uns par rapport aux autres. On connaît aujourd'hui environ 7 000 marqueurs.

CARTE PHYSIQUE: Elle exprime les distances entre les marqueurs en nombre de paires de bases.

CODON : enchaînement de 3 paires de bases dans l'ADN ou de 3 nucléotides consécutifs dans l'ARN messager. 61 des 64 codons possibles déterminent l'emplacement d'un acide aminé, les 3 autres servent de signal pour arrêter la traduction.

GENE : Segment de la molécule d'ADN, constitué d'une suite de bases, dont une partie contient l'information génétique, les **parties codantes (exons)** et une autre partie (**non codante**), qui a encore un

rôle mal connu (introns). Un même gène peut exister sous des formes différentes, les allèles. Il existe de 50 000 à 100 000 gènes.

GENOME : Ensemble des gènes de l'individu. Par extension, ensemble de son ADN.

GENOTYPE : Patrimoine génétique d'un individu dépendant des gènes hérités de ses parents : les jumeaux vrais ont le même génotype.

GERMEN, germinal : Ensemble des cellules impliquées dans la formation des gamètes, c'est à dire dans la transmission du message héréditaire.

LOCUS : emplacement d'un segment d'ADN sur un chromosome défini par son contenu informationnel (gène) ou sa séquence.

MEIOSE : Suite de deux divisions précédée d'une seule replication de l'ADN. La méiose assure le brassage des allèles d'origine paternelle et d'origine maternelle.

MUTATION CHROMOSOMIQUE : Anomalie de la méiose conduisant à une répétition anormale des chromosomes.

PHENOTYPE : Ensemble des caractères individuels correspondant à une réalisation du génotype, modulée par l'action de facteurs du milieu au cours du développement de l'organisme.

SEQUENCAGE : Technique permettant le découpage des chromosomes en segments "lisibles" et permettant la lecture de l'enchaînement des nucléotides.

THERAPIE GENIQUE : Intervention thérapeutique sur le génome d'un individu consistant à apporter un gène manquant ou à modifier un gène.

SOMA, somatique : Ensemble des cellules formant l'organisme mais ne participant pas à la transmission du message héréditaire.

SONDE : Séquence de nucléotides permettant après marquage de repérer dans le génome une séquence nucléotidique complémentaire avec laquelle elle s'hybride.

Sommaire des législations.

ESPAGNE :

Loi du 24 novembre 1988 sur les procréations assistées : très libérale, ouvre l'accès des techniques de procréation assistée aux femmes célibataires et permet l'insémination post-mortem (jusqu'à 6 mois après le décès du conjoint).

Loi du 28 décembre 1988 sur le don et l'utilisation des foetus humains et des embryons ou de leurs cellules, tissus et organes. Permet les recherches sur le "pré-embryon" jusqu'à 14 jours.

GRANDE-BRETAGNE :

Loi du 1er novembre 1990 sur les procréations médicalement assistées et l'embryologie : assez libérale et pragmatique : il ne rentre pas dans les attributions du Gouvernement de déterminer les catégories de bénéficiaires et le "bien-être de l'enfant" est apprécié par les centres de procréation assistée. Les mères porteuses, non rémunérées, peuvent être admises, après examen de l'intérêt de l'enfant.

La loi encadre les centres de PMA contrôlés par l'Autorité pour la fertilisation humaine et l'embryologie, qui a défini un "guide de bonne conduite" très général.

Autorise les recherches sur le "pré-embryon" jusqu'à 14 jours, et la création de "pré-embryons" à des fins de recherches.

ALLEMAGNE :

Loi du 13 décembre 1990 sur la protection de l'embryon. Loi pénale très restrictive : interdit toute recherche sur l'embryon à partir de la syngamie, encadre très strictement les procréations médicalement assistées.

Interdit, et assortit de sanctions pénales :

- en matière de procréation assistée : la FIV avec don de sperme, l'implantation de plus de 3 ovocytes, la micro-injection, les mères porteuses,
- en matière génétique : la thérapie génique germinale, les clones, hybrides et chimères, la sélection du sexe de l'enfant, sauf "maladie grave liée au sexe, du type de la dystrophie musculaire de Duchenne".

SUEDE :

Loi du 20 décembre 1984 modifiant le code de la famille en ce qui concerne la filiation et l'insémination artificielle. Lève l'anonymat des donneurs de sperme, mais ne permet pas l'établissement de liens de filiation.

Loi du 14 juin 1988 sur la fécondation in vitro. Elle n'autorise la FIV qu'avec les gamètes du couple.

Loi du 14 mars 1991 sur l'utilisation des technologies génétiques sur l'être humain et les expériences sur des oeufs humains. Autorise les expériences jusqu'au 14ème jour. La durée de la conservation des oeufs par congélation est limitée.

Loi du 14 mars 1991 sur l'utilisation de certaines technologies génétiques pour le dépistage médical. Soumet les investigations sur l'ADN ou l'ARN, quand elles font partie d'un examen médical, à une autorisation spéciale et impose des obligations de confidentialité.

CONSEIL DE L'EUROPE :

Recommandation 1046 (1986) et Recommandation 1100 (1989) sur l'utilisation des embryons et foetus humains dans la recherche.

Recommandation R(1990)13 sur le dépistage génétique anténatal, le diagnostic génétique anténatal et le conseil génétique. Rapport sur la procréation artificielle humaine (1990).

1991 : Projet de recommandation sur les tests et le dépistage génétique à visée médicale.

Sommaire

CONCLUSION

« EN GUISE DE CONCLUSION, QUELQUES TEXTES ÉPARS »	1
- Procréations médicalement assistées : Quel avenir ? - Georges DAVID	1
- Le sang, l'alliance et l'amour, France Quéré	5
- Des points d'or sur un fond mauve, Alain Cémine	7
- Implications eugéniques de la génétique moderne, Charles Susanne	11
- Procréation Médicalement Assistée : l'Éthique confrontée à la Recherche et à la Thérapeutique, Jacques Testart	17
- Qu'est-ce qu'un embryon ? Panorama des positions philosophiques actuelles, Anne Fagot-Largeault et Geneviève Delaisi de Parseval	19
- La bio-éthique et la médecine prédictive, Jean DAUSSET	21
AVERTISSEMENT	27
RECOMMANDATIONS DE L'OFFICE PARLEMENTAIRE	29
I - POUR L'AFFIRMATION DE GRANDS PRINCIPES.	30
1. Un consentement libre et éclairé doit être obtenu.	30
2. La personne humaine dans ses droits irréfragables, liberté, égalité, dignité, doit être respectée :	30
3. Le principe de solidarité doit être respecté.	30
4. Justifications des recherches.	30
5. Le principe de non-commercialisation du corps humain doit être inscrit dans le Code civil.	31
II - APPLICATION DE CES PRINCIPES.	31
III - POUR L'ORGANISATION DE DÉBATS PUBLICS.	33
IV - POUR UNE DÉMARCHE PARLEMENTAIRE EN MATIÈRE D'ÉTHIQUE BIOMÉDICALE.	33
EXAMEN ET ADOPTION PAR L'OFFICE PARLEMENTAIRE	37
GLOSSAIRE	41
- Première partie : Les procréations médicalement assistées.	41
- Deuxième partie : Recherche d'une définition des premières étapes du développement embryonnaire et d'un statut des recherches.	42
- Troisième partie : Les diagnostics anténatals.	43
- Quatrième partie : Les progrès de la génétique : cartographie du génome humain, thérapie génique.	45
SOMMAIRE DES LÉGISLATIONS.	47
- ESPAGNE :	47
- GRANDE-BRETAGNE :	47
- ALLEMAGNE :	47
- SUÈDE :	48
- CONSEIL DE L'EUROPE :	48

L'Office Parlementaire d'Évaluation
des Choix Scientifiques et Technologiques

**attend vos commentaires et réactions
à la lecture de ce rapport.**

**Vous pouvez les renvoyer sous pli non affranchi
à l'adresse suivante :**

Monsieur le Président du Sénat
Office Parlementaire d'Évaluation
des Choix Scientifiques et Technologiques
Sénat
75291 Paris Cedex 06