QUEL MONDE QUELLE ÉTHIQUE | VOULONS-NOUS | AUJOURD'HUI ? POUR DEMAIN

AVIS 129

CONTRIBUTION DU COMITÉ CONSULTATIF NATIONAL D'ÉTHIQUE À LA RÉVISION DE LA LOI DE BIOÉTHIQUE

COMITÉ CONSULTATIF NATIONAL D'ÉTHIQUE

Avis 129

« Contribution du
Comité consultatif national
d'éthique à la révision de la loi de
bioéthique 2018-2019 »

Cet avis a été adopté à la suite du Comité plénier du 18 septembre 2018 après onze réunions tenues entre juin et septembre 2018.

Table des matières

Introduction 3

I - Le contexte, ce qui a changé depuis 2011 7

II – La réflexion éthique : repères, équilibres, applications 32

III - Avis du CCNE sur les thématiques des États généraux : 43

- Recherche sur l'embryon et les cellules souches embryonnaires 45
- Examens génétiques et médecine génomique 62
- Dons et transplantations d'organes 78
- Neurosciences 85
- Numérique et Santé 94
- Santé et environnement 107
- Procréation 114
- Accompagnement de la fin de la vie 133

IV - Une vision pour le futur 145

Composition du Comité consultatif national d'éthique (CCNE) 159

Introduction

C'était une première dans l'histoire du Comité Consultatif National d'Éthique : organiser, en amont de la révision de la loi relative à la bioéthique, des États généraux pensés comme un temps de démocratie sanitaire et de santé démocratique. L'éthique ne peut se penser hors sol. Elle ne peut pas non plus être déléguée à quelques experts seulement, car elle concerne aussi chacun d'entre nous.
Dans ce temps fort des États généraux, ce n'est donc pas seulement le CCNE, en tant qu'organisateur, qui s'est mis au service des sociétés civiles et savantes, mais aussi, et surtout, les citoyens, associations, chercheurs et spécialistes qui ont nourri les réflexions du Comité d'un foisonnement d'argumentaires, de témoignages et de prises de position. L'écoute attentive et sans *a priori* de toute cette matière a donné lieu au rapport de synthèse neutre et disponible sur le site[1].

Fort de ces enseignements, le CCNE s'est proposé de construire un avis[2]. Le Comité reprend donc la parole à cette occasion, sur tous les thèmes qui ont été débattus, s'appuyant sur l'ensemble des opinions émises lors de la consultation et en conjugaison avec les principales conclusions de ses travaux antérieurs.
Le CCNE a également mené un ensemble d'auditions de comités d'éthique étrangers, convaincu qu'une meilleure compréhension des réflexions qui ont lieu dans ces pays, en amont de l'élaboration du corpus législatif en relation avec des questions de bioéthique, est, là encore, nécessaire et utile pour enrichir sa propre réflexion[3].
La conception, les thèmes abordés et la rédaction de cet avis présentent, à plusieurs titres, un caractère exceptionnel, par l'objectif auquel il répond, par la méthodologie mise en œuvre, par le court délai de sa réalisation.

Le présent avis – et la réflexion qu'il contient – est avant tout une table d'orientation, sur le contexte, les repères, les principaux sujets, les perspectives d'avenir. Il est conçu à la fois pour la société civile qui s'était fortement mobilisée

[1] https://etatsgenerauxdelabioethique.fr/blog/le-rapport-des-etats-generaux-de-la-bioethique-2018-est-en-ligne
[2] L'avis du CCNE a été construit lors de onze réunions du Comité plénier entre début juin et mi-septembre 2018, en s'appuyant sur les propositions de groupes de travail dits « éphémères », constitués, durant cette courte période, autour des différentes thématiques discutées lors des États généraux de la bioéthique.
[3] Ont été entendus les comités d'éthique des pays suivants : Canada, Suisse, Belgique, Japon, Mexique, Allemagne, Portugal, Angleterre.

dans le débat public, mais aussi pour les acteurs publics qui s'apprêtent à construire, à proposer puis voter la nouvelle loi de bioéthique 2018-2019, pour ceux qui participeront aux prolongements que nous appelons de nos vœux dans les débats, les pratiques, mais aussi la recherche et l'enseignement, et donc aussi pour les plus jeunes générations.

On verra plus loin ce qui justifie la permanence de la réflexion éthique, jamais en veille, toujours en vigilance et en mouvement. Il faut comprendre que la réflexion bioéthique voit ses frontières et son corpus sans cesse évoluer, en prenant en compte des connaissances scientifiques toujours accrues et leurs applications toujours diversifiées. Sauf à courir le risque que le possible dépasse la réflexion sur le souhaitable et que la technique fasse automatiquement loi[4], la réflexion bioéthique doit intégrer en temps réel les avancées scientifiques, technologiques et sociétales qui affectent le domaine de la santé et des sciences de la vie.
Aussi, le périmètre des États généraux avait-il intégré en son sein des domaines ne faisant pas partie des précédentes lois relatives à la bioéthique et qui vont avoir, à l'avenir, un impact majeur et sans précédent sur la santé : l'écologie, le numérique, l'intelligence artificielle et leurs impacts économiques.
De plus, comme beaucoup d'autres domaines, la bioéthique s'avère, elle aussi, soumise à la mondialisation, qui vient défier les résolutions et les pratiques nationales par la mise à disposition d'autres repères éthiques et d'autres pratiques, dans des pays parfois très proches.

De tout ce qui a été entendu dans les États généraux de la bioéthique, et que l'on verra aussi repris dans la réflexion du CCNE, il ressort une question essentielle, celle de la place du citoyen dans le système de soin et de l'accompagnement médical dont il bénéficiera. Comment gérer l'incertitude et le risque en médecine ? Quelles conséquences de la défiance grandissante des patients vis-à-vis des soignants ? Quelles formations et informations en bioéthique délivrer aux citoyens, aux personnels de santé et de quelle manière les délivrer ? Comment penser et permettre l'accès aux soins pour tous dans un contexte d'augmentation du coût du système de santé ? Il nous semble impératif de garder ce questionnement à l'esprit, comme un fil conducteur traversant grand nombre des thèmes explicités dans cet avis.

[4] Selon la « loi de Gabor », du nom de l'ingénieur et physicien Dennis Gabor (1900-1979), prix Nobel de physique en 1971, qui prévoyait que tout ce qui était techniquement possible serait fait tôt ou tard.

Autre fil conducteur décisif : la tension irrésolue entre les expressions individuelles et la nécessité politique[5]. Si la consultation a mis en évidence un socle commun de grandes valeurs partagées par les participants, des principes parfois antinomiques se sont également fait jour, confrontant ces deux ordres distincts : celui de l'individuel et celui du collectif. « La souffrance est privée, mais la santé est publique », écrivait Ricœur. Cette dualité entre ce qui relève du personnel/ de l'intime, et ce qui relève du public/du politique, constitue un des axes majeurs de la réflexion bioéthique, exacerbé par un contexte contemporain où ce qui fait autorité sur l'individu dans sa réalité privée n'est plus organisé par une seule institution[6]. Cette pluralité constitue un beau défi à relever : comment garantir que le collectif n'écrase pas les singularités et les libertés individuelles ? Mais aussi : comment veiller à ce que la défense de libertés individuelles ne morcelle pas la société en une seule juxtaposition de points de vue et de pratiques inconciliables ? Cette tension est au cœur du travail du CCNE depuis plusieurs décennies à présent.

Le CCNE, après cette expérience, a conscience que l'incontestable réalité de cette tension implique de poursuivre le débat public et de mettre en place une politique d'information et d'éducation à tous les enjeux soulevés par les évolutions de la science, de la technique et de la façon dont l'humain perçoit l'identité singulière de son espèce. On ne peut se contenter d'allouer à la démocratie en santé que quelques mois tous les sept ans : tout comme la réflexion éthique en soi, elle doit être permanente. L'importance de la place du citoyen dans le débat public, qui s'est faite jour lors de la consultation notamment grâce au Comité citoyen qui avait été institué, amène donc à s'interroger sur le devenir d'une telle instance : comment intégrer une voix citoyenne dans les travaux réguliers du CCNE ?
Le lecteur du présent avis ne sera guère surpris, à l'aune des enjeux complexes et majeurs qui justifient la réflexion bioéthique, de découvrir un certain nombre de questions irrésolues parmi les repères et les balises proposées. Si le temps politique qui s'ouvre maintenant aura à « arrêter » un texte de loi, la réflexion éthique, elle, ne marquera aucun arrêt. Le CCNE entend la poursuivre le plus largement possible, au sein de la société civile, en partenariat avec les Espaces de réflexion éthique régionaux.

Pour ce qui est des perspectives immédiates : nul doute cependant que la révision de la loi de bioéthique sera décisive, que ce soit pour les citoyens, les scientifiques et les institutions : nous sommes tous concernés par ces enjeux. Les Français ne

[5] Le concept du « politique » est à comprendre au sens de la *polis* chez les Grecs.
[6] Comme ce fut jadis le cas avec l'Église.

sont d'ailleurs pas seuls à attendre cette loi : nombre de pays étrangers suivent avec intérêt l'incessante construction d'une bioéthique « à la française ».
Les défis sont clairs et ressortiront de l'avis que l'on va lire. Comment s'emparer de sujets parfois nouveaux ou qui franchissent de nouveaux seuils, y compris pour la santé, le numérique, l'environnement, l'économie ? Comment relever les défis internes à une société française divisée sur des sujets majeurs ? Comment relever le défi de la mondialisation des pratiques et de l'ouverture des possibles à l'international ?

Conscient de ces enjeux, confiant dans les institutions de qui cela relève, le CCNE appelle de ses vœux, et depuis ses responsabilités propres, une loi qui réponde aux défis posés par les questions de bioéthique en perpétuelle évolution et aux enjeux sociétaux qui s'y rattachent : une loi de « confiance ».

I - Le contexte, ce qui a changé depuis 2011 : science, médecine, société, droit

L'inscription dans la loi de bioéthique de sa révision régulière, ainsi que son évaluation par l'OPECST, exprime la réalité d'une nécessaire évolution de la réflexion éthique parallèlement aux avancées scientifiques et médicales et aux changements sociétaux : la tenue d'États généraux de la bioéthique précédant la discussion législative associe la société à cette révision. Ce nouvel examen d'ensemble par le Parlement, très particulier à la France, était prévu tous les cinq ans dans les lois de 1994 et 2004 (ce délai n'a jamais été respecté) et, depuis 2011, « *dans un délai maximum de 7 ans après son entrée en vigueur* ». La temporalité différente entre le processus long d'élaboration de la loi et les avancées très rapides et parfois imprévisibles de la science, est d'ailleurs source de tensions, comme nous l'exposons dans les chapitres suivants. Elle invite aussi à réfléchir à une méthode plus régulière de débat public pour ces thématiques. Du côté des débats sociétaux, il faut souligner à la fois un très grand contraste entre le retentissement social et politique des sujets (certains d'entre eux controversés à l'extrême tandis que d'autres semblent éclipsés ou consensuels), mais aussi leur point commun à tous, qui est de mettre en jeu, en profondeur, les représentations de l'humain et donc le besoin d'un cadre éthique et public tout à la fois continu et adapté, fiable et ouvert.

Comment concilier rapidité d'évolution scientifique, évolution du débat sociétal, maintien des principes éthiques fondamentaux et encadrement législatif adapté ? Cette question se pose aujourd'hui avec plus d'acuité, mais le CCNE la soulevait déjà en 2009 dans son avis 112 : « *la société gagnerait à organiser sans attendre la réflexion et le débat public sur les problèmes éthiques nouveaux créés par les avancées de la science et qui pouvaient être anticipés dès 2010* ».

La divergence accrue ces dernières années entre la vitesse d'acquisition des connaissances et la périodicité des révisions des lois s'explique en partie par quatre éléments : (1) la rapidité d'acquisition des savoirs permise par l'innovation technologique, qui complique une véritable anticipation de la part de la communauté scientifique des problèmes éthiques ; (2) l'exigence d'un transfert

rapide des connaissances/technologies au domaine médical[7] avec, comme conséquence, un temps très raccourci d'adaptation de l'organisation des soins et de réflexion éthique pour la prise en charge des patients ; (3) la mondialisation, qu'illustre aussi bien notre vulnérabilité sanitaire vis-à-vis des épidémies/pandémies et des bouleversements de l'environnement (*one health* et *global health*), que l'absence de frontières avec internet rendant accessible la réalisation de tests même illégaux sur le territoire national, et l'accès à des thérapeutiques non validées et souvent proposées à seule fin de profits financiers (tourisme médical) ; (4) les avancées dans la réflexion sur les mutations de la société et sur les principes bioéthiques eux-mêmes, issues des recherches en sciences humaines.

Ces avancées dessinent un contexte riche, marqué par quelques grandes découvertes scientifiques, le développement extrêmement rapide de domaines de recherches aux conséquences nombreuses à bien des égards (neurosciences, intelligence artificielle). C'est également le cas de l'éclatement des sources de l'innovation, prise en charge par des acteurs pluriels (industries pharmaceutiques, mais aussi start-ups). Fait remarquable, ces domaines n'évoluent pas indépendamment les uns des autres, obligeant à les considérer dans leur complexité ; la révolution numérique en est une illustration, qui pénètre tous les secteurs de la santé, du cabinet à l'hôpital, de la relation soigné/soignant au pilotage du système de santé, et oblige à une réflexion éthique inédite, relative au consentement éclairé des patients ou encore à la responsabilité des soignants.

La présentation ci-après donne ainsi un aperçu des principales évolutions ayant eu lieu depuis 2011.

1. Les innovations scientifiques et technologiques dans le domaine du vivant

Plus qu'une liste dont l'exhaustivité serait impossible à atteindre, nous avons sélectionné les domaines et orientations dans lesquels des faits scientifiques majeurs sont intervenus, et continuent d'innover, dont l'impact dans le domaine médical est important, et qui justifient l'évolution d'une réflexion bioéthique à la fois apaisée, mais aussi anticipatrice.

[7] Les modifications ciblées du génome par Crispr-Cas9 - décrites en 2013 - et la découverte des cellules souches iPS en 2007, sont toutes deux déjà applicables dans les premiers essais cliniques, ou encore la découverte de certains médicaments ciblés innovants.

1.1. <u>Premier constat</u> : l'innovation a franchi des seuils importants ces dernières années

Nous en citerons trois exemples ayant un impact majeur en médecine et dans le domaine de la recherche et soulevant un vif débat éthique auquel le CCNE a participé dans des avis récents et à venir.

(i) Les techniques d'analyse et de modification ciblée du génome, mais aussi de l'épigénome (complexes de protéines qui contrôlent l'activité des gènes). De façon générale, les avancées techniques ont considérablement réduit le temps et le coût du séquençage à haut débit et permis la généralisation des examens génétiques à différentes situations diagnostiques (prénatale, préimplantatoire, préconceptionnelle, etc.) (*voir avis 124 et chapitre génomique*). Leur miniaturisation permet l'analyse de très petits échantillons, voire d'une seule cellule, ce qui ouvre un champ considérable. Par exemple dans les domaines qui concernent cet avis, la détection aujourd'hui possible d'acides nucléiques circulants dans le sang grâce à la précision et la miniaturisation des techniques de PCR[8] et de séquençage, est à la base du diagnostic prénatal non invasif réalisé à partir de séquences nucléotidiques fœtales circulant dans le sang maternel[9], ou encore de la détection d'ADN issu de cellules tumorales dans le diagnostic ou le suivi des patients atteints de cancer. Demain, ces progrès pourraient permettre la détection précoce de pathologies encore cliniquement muettes, dans un objectif de prévention.

(ii) L'innovation en imagerie médicale, essentielle pour l'exploration du vivant, *via* le développement des traceurs, la résolution des appareils alliée à la puissance de calcul des logiciels permettant l'analyse d'images complexes. Cela s'illustre particulièrement dans le domaine des neurosciences, en identifiant les aires cérébrales fonctionnelles activées par la réalisation d'une tâche cognitive ; ou encore les technologies de biophotonique permettant la visualisation ou le contrôle de l'activité de circuits neuronaux proche de celle qui s'opère dans le cerveau, ouvrant la voie à la compréhension de certaines fonctions (et anomalies de fonctionnement) neuronales. Les enjeux éthiques sont ici majeurs (*voir avis 116 du CCNE et chapitre Neurosciences*).

(iii) Le développement du numérique, dont la diffusion s'accélère dans tous les secteurs de la santé, est un fait majeur pour la santé, la recherche et

[8] PCR : *polymerase chain reaction* – réaction en chaîne par polymérase

[9] Norwitz ER, Levy B, 2013, "Noninvasive prenatal testing: The future is now", *Reviews in Obstetrics and Gynecology*, 6.2: 48–62.

l'organisation des soins. Ce développement du numérique concerne, d'une part, la collecte de données, le développement des algorithmes d'apprentissage (intelligence artificielle) et leur application à l'analyse d'images, notamment en radiologie et imagerie, ainsi que la modélisation *in silico* des pathologies, mais aussi la modélisation de l'action des nouvelles molécules thérapeutiques.
D'autre part, le développement des algorithmes dans l'aide à la décision médicale[10] et thérapeutique ou lors de la prise en charge de la prescription médicale (logiciels d'aide à la prescription)[11] facilite et affine les diagnostics médicaux grâce à des potentialités de calcul démultipliées à partir d'une quantité de données de santé très importante, ou de registres internationaux colligeant les données de patients rares (*voir le rapport Numérique et santé du groupe de travail thématique mandaté par le CCNE et chapitre Numérique et santé).*

1.2. Deuxième constat : notre compréhension de la complexité du vivant ne cesse de s'approfondir

Cette évolution significative de notre compréhension du vivant s'explique, d'une part, du fait de l'accroissement considérable de nos capacités d'analyse, mais aussi d'un changement majeur de la démarche expérimentale : celle-ci s'efforce de recréer expérimentalement la complexité des conditions physiologiques qui prévalent chez l'homme ou l'animal, contrairement aux modèles artéfactuels antérieurs, et d'analyser les processus *in vivo* dans leur environnement, et donc dans la globalité des interactions cellulaires. Elle le fait grâce à une interdisciplinarité fructueuse associant aux biologistes des ingénieurs, des physiciens et des mathématiciens. On pourrait dire qu'une caractéristique de ces dernières années, c'est l'analyse à la fois de « l'infiniment petit », la cellule, ou même une protéine ou un organite de cette cellule, et de « la complexité de l'ensemble ». L'essor de la *biologie des systèmes* - raisonnant en termes de réseaux moléculaires - ou la modélisation mathématique, en sont une illustration. Autre exemple, la métagénomique[12], qui a bouleversé la vision de l'écosystème que représente le microbiote humain (ensemble des bactéries qui habitent

[10] Aude Kempf, 2016/1, « L'informatisation de l'aide à l'aide médicale est-elle indemne ? L'exemple d'un outil prédictif en cancérologie », *ERES, Revue française d'éthique appliquée.* À titre d'exemple, les performances d'un algorithme d'apprentissage entrainé pour la reconnaissance du caractère bénin ou malin de tumeurs de la peau ont été récemment publiées aussi performant qu'un dermatologue expérimenté : Esteva A et al., 2017, "Dermatologist-level classification of skin cancer with deep neural networks", *Nature, Vol*. 542, 115–118. Par ailleurs, un algorithme vient d'être accrédité par la FDA pour poser le diagnostic de rétinopathie diabétique.
[11] Voir la fiche de l'HAS sur ce sujet : https://www.has-sante.fr/portail/jcms/c_590233/fr/les-logiciels-d-aide-a-la-prescription-questions-reponses#c_1349771
[12] Métagénomique : méthode d'étude du contenu génétique d'échantillons issus d'environnements complexes

l'homme et cohabitent avec lui, dans diverses localisations anatomiques : peau, conduit auditif, bronches, vagin et surtout intestins), qui est propre à chacun de nous, et dont l'influence sur la physiologie de l'organisme semble déterminante[13]. Troisième exemple, la « construction » d'organes miniatures complets et fonctionnels à partir de combinaison de cellules et de biomatériaux. Cet assemblage de composants s'organisant en structures autonomes du vivant n'est pas sans poser des questions éthiques difficiles ; citons les plus sensibles : les organoides cérébraux ou encore les structures de type embryon (gastruloïdes).

1.3. <u>Troisième constat</u> : les nouvelles possibilités thérapeutiques pour certaines maladies, alors que d'autres restent toujours sans solution

(i) Les nouvelles stratégies thérapeutiques de ces dernières années se caractérisent notamment par deux qualificatifs : précision et ciblage, ouvrant la voie à la personnalisation des thérapeutiques, particulièrement illustrée en oncologie. Par exemple, en génétique, la technique Crispr-Cas9, des "ciseaux moléculaires" puissants et simples d'utilisation, permet de cibler une séquence d'ADN qui peut ensuite être éliminée ou remplacée par une autre, offrant, outre un outil de recherche prometteur, de grands espoirs pour les thérapies géniques et somatiques.[14] *En oncologie***,** il s'agit de détruire sélectivement les cellules tumorales soit par des molécules ciblant leurs voies de signalisation défectueuses (thérapeutique de précision), soit en stimulant leur destruction sélective par les cellules du système immunitaire modifiées (ciblage)[15]. L'immunothérapie, d'une part, libère et stimule le système immunitaire du patient, et, d'autre part l'utilisation de CAR T-cells[16] - des lymphocytes T autologues modifiés par thérapie génique pour cibler les cellules tumorales et les détruire - ont donné jusqu'à présent des résultats très encourageants dans certaines hémopathies[17]. Ces progrès récents de l'immunothérapie (après plus de 25 ans de recherche) suscitent aujourd'hui beaucoup d'espoirs et illustrent la possibilité de modifier à volonté des cellules immunitaires (notamment par édition génomique) pour en faire des

[13] Voir à ce sujet le dossier réalisé par le magazine *Science* intitulé « The Gut Microbiota » (http://www.sciencemag.org/site/special/gut_micro/), ainsi que celui de la Revue *Médecine/Science*, intitulé « Le microbiote : cet inconnu qui réside en nous », Vol.32/11, Novembre 2016

[14] Voir à ce sujet le dossier réalisé par le magazine *Science* http://www.sciencemag.org/topic/crispr

[15] Kelly P, 2018, "The cancer immunotherapy revolution", *Science*, 359, 1344-1345

[16] Lymphocytes T du patient, prélevés puis modifiés génétiquement *in vitro* de manière à leur faire exprimer un récepteur artificiel, dit chimérique

[17] Park JH, 2018, "Long-Term follow-up of CD19 CAR Therapy in Acute Lymphoblastic Leukemia", *The New England Journal of Medicine*, 378, 449-459.

armes anticancéreuses précises et efficaces. Le ciblage s'applique aussi à la conception de nano-outils, vecteurs de molécules thérapeutiques actives[18] ou d'agents de contraste en imagerie.

(ii) Le champ thérapeutique de la médecine dite « réparatrice » est certainement l'un des plus actifs, qui suscite des attentes fortes de la société, parfois des espoirs infondés entretenus par une information médiatisée peu rigoureuse. La médecine réparatrice vise à assurer la fonction d'un organe déficient soit en greffant un organe issu d'un don, soit en le remplaçant par un substitut artificiel, soit en tentant de le réparer avec des outils cellulaires. Comme précédemment, c'est à la coopération entre ingénieurs, biologistes et médecins que l'on doit des avancées importantes, mais dont peu à l'heure actuelle se traduisent en thérapies disponibles pour tous.

- La constitution *« d'organes » (ou plutôt dispositifs) artificiels* – indissociables de la révolution algorithmique et de la miniaturisation des technologies électroniques - laisse entrevoir une solution thérapeutique pour quelques pathologies. La recherche progresse notamment sur le développement d'un cœur entièrement artificiel[19] pour les malades en attente d'un greffon, d'un larynx artificiel, d'un œil bionique, sur les machines « portables » remplaçant la fonction d'épuration du rein, de dispositifs assurant la fonction endocrine du pancréas[20] pour les diabétiques insulino-dépendants, sur un système d'« utérus » artificiel[21] pour assurer la maturation des très grands prématurés ou pallier une insuffisance placentaire. La recherche sur les biomatériaux[22] n'a cessé de progresser et l'émergence des procédés de bio-impression 3D (trois dimensions) pour remplacer les os ou les vaisseaux, ou directement au niveau de la perte tissulaire, est également en plein essor. On peut en rapprocher les importants développements concernant les interfaces cerveau-machine[23], notamment concernant les techniques permettant de

[18] Jain S, MB, Bch. Et al., 2012, "Gold nanoparticles as novel agents for cancer therapy», *The British journal of radiology*, 85, 101–113.
[19] Cohn WE, et al, 2015, "Total artificial hearts: past, present, and future", *Nature Reviews Cardiology* ; 12, 609-17.
[20] Kovatchev B, 2018, "The artificial pancreas in 2017: The year of transition from research to clinical practice", *Nature Reviews Endocrinology* ; 14 :74–76.
[21] Partridge EA, et al., 2017, "An extra-uterine system to physiologically support the extreme premature lamb", *Nature Communications* ; 8 15112.
[22] "Biomaterials: Bones' made with 3D printer", 2016, *Nature*; 538, 8. et Bartlett S, 2013, "Printing organs on demand", *The Lancet Respiratory Medicine* ; 1 : 684.
[23] Voir à ce sujet le dossier du magazine *Nature* : https://www.nature.com/subjects/brain-machine-interface

suppléer des fonctions motrices défaillantes[24] ou encore les membres artificiels[25]. C'est dans ce cadre que se discute le concept « d'homme augmenté », dépassant les conditions biologiques corporelles initiales, qui soulève nombre de questions anthropologiques, philosophiques et existentielles majeures, notamment celles-ci : existe-t-il une solidarité indéfectible entre notre humanité et ses conditions d'existence biologiques initiales ? Ou bien peut-on envisager de rester « pleinement humains » dans le cas d'un « remplacement » de ces conditions biologiques initiales par des dispositifs artificiels ? Jusqu'où ce remplacement et l'association du biologique initial et de l'artificiel, nous garantissent-ils la pleine intégrité des caractères constitutifs de notre humanité ? Jusqu'où nous garantissent-ils également la possibilité pour tous les êtres humains – les « augmentés » et les « autres » - de former toujours une même humanité, solidaire et égale en dignité comme en droits ? De telles interrogations ne solliciteront-elles pas tôt ou tard l'examen fondamental de ce que nous avons toujours nommé – au singulier – « *la condition* humaine » ? Existe-t-il ou non du côté de tout ce qui nous a toujours *conditionné* sur le plan corporel et psychique, quelque chose qui constituerait le marqueur inaliénable, indépassable, de notre humanité ?

- *Les recherches sur les cellules souches ont un autre objectif* : reconstituer la complexité de tout ou partie de l'organe à partir de composants cellulaires soit isolés, soit, plus fréquemment, combinés à un biomatériau. C'est l'objectif principal des travaux sur la différenciation des cellules souches pluripotentes - lignées de cellules souches embryonnaires ou cellules adultes reprogrammées en cellules pluripotentes (iPS) – en précurseurs de cellules spécialisées fonctionnelles de différents tissus. Celles-ci peuvent ensuite être combinées à un biomatériau pour remplacer les cellules lésées d'un tissu défaillant. Depuis 2011, des essais cliniques utilisent les dérivés différenciés de cellules souches embryonnaires dans plusieurs pathologies : dégénérescence maculaire de l'œil, insuffisance cardiaque post-ischémique, diabète insulinodépendant, maladie de Parkinson et de Huntington prochainement, et, peut-être dans la future production de cellules sanguines, ou de cellules reproductrices. Les cellules souches pluripotentes offrent d'importants espoirs thérapeutiques

[24] Silvestro Micera S, Neuroprosthetics, 2017, "Restoring multi-joint motor control.", *Nature Biomedical Engineering* ; 1 0073.

[25] http://www.sciencemag.org/news/2018/03/prosthetic-hands-feel-more-real-thanks-some-good-vibrations

en raison notamment de leur production en nombre illimité[26]. Outre la production de multiples cellules différenciées, elles ont la capacité de s'auto-organiser pour former des organes miniatures[27] (*voir ci-dessus et chapitre Recherche sur l'embryon et les cellules souches embryonnaires*) lorsqu'elles sont cultivées dans des conditions appropriées ; c'est un outil de modélisation du fonctionnement tissulaire normal, mais aussi de pathologies et, au-delà, d'analyse de l'efficacité de nouvelles molécules thérapeutiques[28].

- Enfin, *les avancées des connaissances sur le développement de l'embryon humain et celles des méthodologies permettant d'améliorer la qualité des procédures d'AMP*, permettent déjà aujourd'hui mais plus encore demain, d'intervenir dans le champ de la procréation, que ce soit sur les gamètes ou l'embryon. En particulier, l'analyse du génome et les possibilités de modifications ciblées du génome embryonnaire ou du génome germinal (non autorisées) posent de redoutables questions éthiques (*voir chapitre Génomique et chapitre Procréation*). Une étape est déjà réalisée avec l'autorisation dans plusieurs pays du transfert du noyau d'un zygote issu d'un ovocyte fécondé porteur de mutations de l'ADN mitochondrial dans un ovocyte sain, qui représente de fait une première modification germinale appliquée à la prévention de la transmission de maladies mitochondriales.[29]

(iii) Si on peut réellement parler de progrès thérapeutique en oncologie, en revanche, les stratégies de médecine réparatrice n'en sont qu'au stade de la recherche clinique ou des premiers essais cliniques. L'une des principales interrogations concerne, outre leur efficacité, la réalité de leur diffusion à l'ensemble des patients qui pourraient en bénéficier, compte tenu de contraintes logistiques aussi bien que financières.

---

[26] Cossu G et al., 2018, "Commission: Stem cells and regenerative medicine"; *The Lancet*, 391, 10123.

[27] An update on organoid research, 2018, *Nature Cell Biology ;* 20 : 633

[28] Voir par exemple les résultats très prometteurs de la metformine dans la maladie de Steinert obtenus par iSTEM (Brain 2018).

[29] Herbert M, Turnbull D, 2018, "Progress in mitochondrial replacement therapies", *Nature Review Molecular Cell Biology ;*19 71-72 et Zhang J et al. , 2017, *Reproductive Biomedicine Online* 34, 361–368 (à ce sujet : https://www.nature.com/news/genetic-details-of-controversial-three-parent-baby-revealed-1.21761). La technique semble toutefois se heurter à présent à de nouvelles problématiques (remontée du taux de mitochondries défaillantes avec le temps).

(iv) De plus, ces avancées ne doivent pas occulter l'absence d'avancées médicales (diagnostiques ou thérapeutiques) dans beaucoup de pathologies, dont celles qui touchent la population âgée (voir maladies chroniques ci-dessous), avec la maladie d'Alzheimer et d'autres maladies neurodégénératives.

(v) Enfin, un des enseignements principaux des États généraux de la bioéthique a été la nécessité d'améliorer grandement la prise en charge de la fin de vie en France, qui demeure aujourd'hui insuffisamment prise en compte.

1.4. <u>Quatrième constat</u> : ces avancées surviennent dans un contexte mondialisé et bouleversé par les enjeux environnementaux

(i) Les recherches en science et en santé sont des enjeux internationaux

La collaboration internationale entre scientifiques est devenue incontournable, et un article scientifique français sur quatre est cosigné par un collaborateur étranger. Si les européens ont pour principaux partenaires d'autres pays européens et les États-Unis, un événement majeur de la dernière décennie est l'émergence des pays d'Asie (Chine, Corée du Sud, Taiwan et Singapour) comme puissances scientifiques majeures. En Chine (qui se classe au second rang pour les dépenses de recherche et développement), cette évolution est facilitée par l'ambition des gouvernants de ce pays d'en faire le champion de l'innovation technologique dans les prochaines décennies, grâce à un financement d'État généreux, et au vivier de jeunes scientifiques formés à l'étranger. Des mesures ont également été prises en 2016-2017 pour accroître la qualité des travaux et surtout faire respecter les principes éthiques, notamment l'intégrité scientifique, dont la déficience freinait jusqu'à maintenant l'intégration de la Chine dans la communauté scientifique mondiale[30]. Les conditions du transfert rapide des technologies innovantes aux essais cliniques chez l'homme et du respect des principes éthiques de l'expérimentation clinique restent toutefois une source d'interrogations : si la Chine semble à présent pleinement dans la compétition scientifique internationale, elle n'en partage pas nécessairement toujours la même vision de la bioéthique[31]. Un autre aspect est l'émergence d'associations internationales émettant des recommandations sur certains aspects sensibles de la recherche (citons le clonage

[30] Quelques soupçons sont ainsi également apparus au sujet de la validité scientifique de certains résultats. Voir notamment : http://www.sciencemag.org/news/2017/07/china-cracks-down-after-investigation-finds-massive-peer-review-fraud

[31] Sipp D, et al., 2016, "Bioethics in China: No wild east", *Nature*; 534 : 465-467.

reproductif, la modification du génome germinal par Crispr-Cas9[32], les conséquences de l'érosion de la biodiversité). Cette tentative de « gouvernance mondiale » n'a pas force de loi et se heurte à la prééminence des législations nationales. Rappelons que la convention d'Oviedo est la seule loi internationale en vigueur dans le domaine de la bioéthique. Enfin, les problématiques de gouvernance mondiale sont essentielles dans le domaine des changements de la biodiversité (*voir ci-dessous*).

(ii) Une santé globale et indissociable de la dégradation de la biodiversité

« L'humanité fait partie de la biodiversité », rappelle le CCNE dans son avis 125 sur *Biodiversité et santé : nouvelles relations entre l'humanité et le vivant*. Or, une des constatations majeures des recherches explorant la dynamique de la biodiversité est l'ampleur considérable de l'érosion de cette biodiversité sous la pression des activités humaines. Cet avis souligne la complexité et la dynamique des interactions caractéristiques du monde vivant identifiées par les scientifiques, expliquant que la santé humaine, la santé animale et la santé de l'écosystème ne font qu'un, justifiant une approche pluridisciplinaire. Le concept de *One health* (une seule santé) utilisée par William B. Karesh pour la première fois dans un article sur Ebola en 2003[33] et conforté ensuite par Joseph Benie Bi Vroh[34], en est l'expression : *"Les santés humaines, animales et végétales ne peuvent plus être envisagées de façon isolée. Il n'y a qu'une seule santé. Et la découverte des solutions doit impliquer tout le monde, sur tous les niveaux"*[35]. Ce concept se fonde sur les relations entre environnement et santé. Il s'intègre dans le cadre d'une sécurité sanitaire mondiale, en renforçant les capacités de la communauté internationale à prévoir les risques et atténuer les effets des crises liées aux interférences entre humains, animaux et écosystèmes. Il reste toutefois encore beaucoup trop théorique aujourd'hui, alors même qu'il y a *urgence* à ce que s'opère – au sujet du lien entre santé et environnement - une prise de conscience,

[32] On peut citer l'association internationale ARRIGE ("Association for Responsible Research and Innovation in Genome Editing") créée à Paris et qui entend fournir aux chercheurs publics et privés, aux associations de patients, aux citoyens et aux politiques les données pour développer l'édition génomique dans un contexte sécurisé et serein sur le plan sociétal.

[33] Weiss, Rick, 2003, "Africa's Apes Are Imperiled, Researchers Warn", *The Washington Post,* Retrieved 2017-08-20

[34] Bénié Bi Vroh J, Seck I, 2016, « La mise en œuvre du concept One Health est-elle une réalité en Afrique ? », *Santé Publique* ; 28 : 283-285. Selon Joseph Benie Bi Vroh, il s'agit *"d'une approche intégrée de la santé qui met l'accent sur les interactions entre les animaux, les humains et leurs divers environnements"*, encourageant *"les collaborations, les synergies et l'enrichissement croisé de tous les secteurs et acteurs dont les activités peuvent avoir un impact sur la santé"*.

[35] *"Human or livestock or wildlife health can't be discussed in isolation anymore. There is just one health. And the solutions require everyone working together on all the different levels."*

responsabilisation et mobilisation beaucoup plus importante des populations de la planète, et un véritable passage à la pratique des politiques nationales et internationales, bien au-delà des déclamations prononcées lors des différentes COP (*Conferences of the parties*) tenues depuis 1995. Au-delà des problématiques de crise, les questions de santé et environnement mobilisent des principes de prévention vis-à-vis de facteurs environnementaux impliqués dans des phénomènes moins spectaculaires tels que le développement des pathologies chroniques liées à l'environnement des populations.

Les éléments précédents sont constitutifs du concept de *Global health*, qui désigne une conception globalisée de la santé, c'est à dire mondialisée, dans laquelle les problématiques sanitaires dépassent les frontières ou connaissent des implications économiques et politiques à l'échelle mondiale. Il peut s'agir de catastrophes épidémiques difficiles à contenir (comme le VIH, Ebola etc.), de maladies chroniques telles que le diabète, ou encore d'affections liées au dérèglement climatique et altérations des milieux écologiques, aux crises économiques et conflits politiques (malnutrition, sous-nutrition), aux dommages causés par les énergies fossiles et/ou produits industriels. Penser la santé dans une perspective internationale permet le développement d'une recherche collaborative transnationale et d'actions ou politiques publiques communes.

Dans ce cadre, la gestion des crises sanitaires a bénéficié de la prospective et de l'expertise publiques[36], notamment dans la prise en charge des phénomènes épidémiques. Face à la mondialisation des échanges qui s'est encore accrue, à l'urbanisation grandissante responsable de la naissance de foyers de concentrations humaines inédits et l'importance des rapports Nord/Sud, les pouvoirs publics ont dû multiplier les compétences institutionnelles à tous niveaux (international, national, régional, local) requises pour agir sur l'ensemble des facteurs d'émergence et de propagation des maladies[37].

Mais cela a une autre implication importante comme le souligne Didier Fassin[38] : « *la dissociation entre la réalité de la maladie, l'intensité de la réponse et l'adéquation de la perception, d'une part, le rapprochement par l'image, l'information et les sensibilités, d'autre part, rendent bien plus visibles que par le passé les disparités à l'échelle de la planète. S'il y a donc une justification à s'intéresser aujourd'hui à la santé globale, elle tient à ce qu'elle permet d'appréhender de la complexité du monde contemporain et, notamment, ce fait essentiel qui la caractérise : l'inégalité des vies humaines* ».

---

[36] http://invs.santepubliquefrance.fr/Actualites/Actualites/Maladies-infectieuses-emergentes.-Seminaire-du-25-mars-2014

[37] Delfraissy JF, Yazdanpanah Y, Levy Y, 2016, "Reacting: the French response to infectious disease crises", *Lancet*; 387(10034):2183-5

[38] Didier Fassin, 2015, « Santé Globale un nouveau concept ? Quelques enseignements de l'épidémie à virus Ebola », *Médecine/Science*, Paris; 31 : 463-464

1.5. Cinquième constat : un défaut d'information et une méfiance de la société envers la science et la médecine

Les relations entre science/médecine et société se sont beaucoup modifiées, et la société aujourd'hui semble plus critique vis-à-vis de la science, et exprime même une certaine méfiance, que l'on peut attribuer à un déficit de compréhension. Il est en effet frappant que l'un des enseignements des États généraux de la bioéthique – dont l'objectif était d'associer les citoyens à la construction de la réflexion éthique – ait été une demande très forte d'information dans les domaines où l'innovation technique a été la plus rapide et novatrice, par exemple la génomique, le numérique ou la recherche sur l'embryon, domaines dont les applications ont un impact important en santé. Ce déficit de compréhension peut sembler paradoxal à l'heure de la généralisation de l'accès à internet, mais illustre que ce moyen de communication de l'information scientifique peut donner *« l'illusion d'une connaissance universelle accessible à tous »*[39], alors que le niveau de connaissances est insuffisant. Le CCNE dans son avis 109 (2010) mentionnait déjà que « *Pour que les questions scientifiques ou médicales aient des chances réelles de contribuer à des choix et changements sociétaux, il est impératif de donner à tout citoyen une information plurielle et critique sur ces questions ».* Dans les domaines phares de ces dernières années, génomique ou numérique, cette information est d'autant plus essentielle qu'elle conditionne la valeur du consentement dit éclairé, principe majeur de la bioéthique.

Soucieux de dépasser les cadres traditionnels de la diffusion de l'information scientifique, le CCNE souligne l'importance du partage, dans l'ensemble de la société, des connaissances et des questions éthiques qui s'y attachent. Pour sa part, il approfondira les consultations citoyennes et les échanges avec le monde scolaire lors de l'élaboration de ses avis. Le CCNE souligne que pour donner à chacun les moyens de se construire un avis en matière de santé, les enseignements initiaux et continus de Sciences de la Vie et de la Terre jouent un rôle essentiel et la formation des professeurs des écoles dans le domaine doit faire l'objet d'une attention particulière.

2. Les évolutions du système de santé

Les évolutions scientifiques et techniques évoquées précédemment, en particulier dans les domaines de l'imagerie, des thérapeutiques innovantes, du numérique en santé et de la génomique se traduisent aujourd'hui très rapidement dans des

[39] Avis 109 du CCNE (2010)

stratégies médicales, sous la poussée de la demande des médecins, mais aussi des industriels. La réflexion sur les avancées scientifiques et techniques est donc indissociable de celle sur les mutations profondes qui en résultent pour le fonctionnement de notre système de santé, et dont nous ne faisons qu'ébaucher ci-dessous trois aspects. Si les mutations du système de santé représentent un progrès, elles créent parallèlement de nouvelles fragilités : (1) une mutation plus accentuée vers une démarche de prévention ; (2) l'égal accès pour tous aux outils de diagnostic, ainsi qu'aux molécules et traitements innovants qui représente un enjeu éthique majeur. Même si la réflexion sur ces questions dépasse la seule loi de bioéthique, elle lui est intimement liée et les décisions à venir concernant l'accès aux soins impacteront en retour directement l'évolution de la recherche biomédicale.

2.1. Mutations du concept de santé : progrès et nouvelles fragilités

(i) Les maladies chroniques, un nouveau paradigme pour notre système de santé

Les maladies dites « chroniques », sont fréquentes - elles affectent en France environ 15 millions de personnes, soit 20 % de la population, dont 9 millions sont déclarées en affections de longue durée (ALD). Le nombre de maladies chroniques et de patients atteints est en augmentation constante, conséquence de l'allongement de la durée de vie, de l'efficacité des traitements (VIH, cancers, maladies cardio-vasculaires), mais aussi de multiples facteurs environnementaux « pathogènes », regroupés sous la notion nouvelle « d'exposome » qui souligne le lien entre santé et environnement. Affectant souvent de manière majeure des populations socio-économiquement défavorisées, les maladies chroniques constituent le premier poste des dépenses de santé. Durables, elles ne peuvent se limiter à une intervention médicale ponctuelle ; complexes, elles ne résultent pas d'une seule pathologie, mais associent de multiples affections et requièrent un abord multidisciplinaire. Handicapantes, elles retentissent sur la vie quotidienne des personnes pendant toute leur vie et mobilisent plusieurs métiers soignants et non soignants. Or, le schéma classique de prise en charge des affections aiguës bénignes ou graves n'est pas adapté à la prise en charge des affections chroniques ; cette « troisième médecine », comme on la désigne parfois, qui ne relève ni de l'exercice isolé du généraliste, ni de la haute technicité de l'hôpital, requiert la mise en place d'une organisation nouvelle, multidisciplinaire incluant des professionnels de santé et des aidants, dans laquelle le généraliste assure une coordination indispensable, dont la relation avec le patient joue un rôle

déterminant. Des dispositifs nouveaux – dont les outils numériques et les objets connectés – y seront associés facilitant le suivi des patients, l'observance et le maintien de leur autonomie, mais aussi la prise en compte de facteurs environnementaux et comportementaux, auxquels l'individu est confronté – et déterminants pour l'évolution de sa santé – et qui ne sont jusqu'à maintenant pas pris en compte. Cette profonde mutation de l'organisation des soins – dans laquelle le patient doit rester décideur – requiert aussi une refonte de la formation des étudiants des différents métiers concernés.

(ii) L'avènement, aux côtés de la médecine « curative », d'une médecine de prévention dont on ne connaît pas encore le réel impact

Dans la médecine « classique », le médecin est généralement sollicité par le malade qui verbalise les symptômes de la maladie ; celle-ci représente l'aboutissement d'une série de dysfonctionnements de l'organisme qui se sont accumulés au cours du temps dont certains auraient pu être détectés plus tôt, si une surveillance de certains paramètres liés à des facteurs de risques avait été instituée. L'accumulation toujours croissante de données massives (« Big data ») issues de données environnementales, génomiques, d'imagerie, de dossiers médicaux électroniques, de données des réseaux sociaux, d'applications numériques permet en théorie cette « surveillance » qui pourrait introduire un bouleversement considérable dans l'exercice de la médecine : il s'agit d'instituer une démarche préventive fondée sur l'amélioration de la prédiction du risque individuel et environnemental, ainsi que la détection précoce de signes d'alerte et non plus sur l'expression de la demande de soin formulée par une personne malade.

La prédiction du risque individuel est à la base de ce que certains appellent la médecine « de haute définition » ou « médecine 4P » (prédiction, prévention, personnalisation, participation)[40], et dont ils anticipent qu'elle pourrait prendre une place importante dans les années qui viennent. Contrairement à l'exercice actuel de la médecine, elle se fonderait non pas sur la prise en charge d'un symptôme déclaré, mais sur la connaissance approfondie des facteurs de risque de chacun d'entre nous et l'anticipation de l'émergence d'un dysfonctionnement. « *On passe d'une médecine diagnostique symptomatique à une médecine prévisionnelle asymptomatique* » soulignait déjà le CCNE dans son avis 77. Ce type de médecine est le résultat direct de la rencontre entre les sciences

[40] http://www.carnetsdesante.fr/+La-medecine-des-4P-prediction+
http://www.dhu2020.org/images/2-HLM.pdf
http://www.sfls.aei.fr/ckfinder/userfiles/files/Formations/forum/forum3/CHNEIWEISS.pdf
https://www.lemonde.fr/idees/article/2012/03/13/anticipons-le-passage-d-une-medecine-curative-a-une-medecine-predictive_1666951_3232.html

biologiques, médicales, les sciences de l'ingénieur, et les technologies de l'information, en particulier numériques. Alors qu'une connaissance fine des individus, pouvant conduire à la médecine personnalisée, est un facteur d'amélioration de la santé publique, comment éviter qu'elle ne conduise à une généralisation de l'individualisation des risques, pouvant induire des discriminations et une remise en cause de la solidarité nationale ? Or, la mutualisation des risques est la clef de voute du second pilier de la médecine de prévention en termes de santé/environnement et une valeur essentielle de notre médecine puisqu'elle est l'une des manifestations de la solidarité qui contribue à la mise en œuvre de nos principes fondateurs d'égalité et de fraternité.

(iii) Le domaine médical (organisation des soins, médicaments, dispositifs médicaux…) est un enjeu majeur au plan économique

L'irruption de la e-santé, et l'innovation technologique, en imagerie, en génomique ou concernant les dispositifs médicaux ont un développement et un transfert à la clinique qui sont assurés par le secteur privé, notamment des start-ups. Ceci pourrait faire craindre que la santé ne devienne au lieu d'une finalité, un marché source d'optimisation de profits, les patients étant considérés comme des consommateurs.

De même, le défi de l'innovation pour l'industrie pharmaceutique ne se pose plus dans les mêmes termes qu'autrefois. Les industries pharmaceutiques s'éloignent de plus en plus de leur mission initiale de recherche et développement de nouveaux médicaments, pour investir petit à petit une mission plus proche de la distribution des médicaments. Les dangers économiques que représente aujourd'hui le développement de nouvelles molécules les y incitent sensiblement. Elles doivent en effet choisir entre la spécialisation ou la diversification de leur offre, établir leur préférence pour la rémunération de l'innovation, ou plutôt pour celle des "*blockbusters*"[41] (un médicament destiné à être vendu sur un large marché). La première n'est pas toujours correctement rémunérée, les prix résultant notamment de la concurrence exacerbée dans un contexte de mondialisation de la recherche, la seconde exposant au danger qu'une telle spécialisation représente, en cas d'échec avéré de la molécule à traiter la pathologie ciblée, ou lors de la fin de la protection par un brevet.

Les laboratoires tentent aujourd'hui de compenser la perte de productivité de la recherche et d'éviter les risques économiques de la production en s'alliant aux start-ups pour le développement ou le rachat de produits dits de niche.

[41] https://www.lesechos.fr/27/02/2018/lesechos.fr/0301348058036_les-nouveaux-defis-de-l-industrie-pharmaceutique.html

Les start-ups jouent un rôle fondamental dans l'innovation thérapeutique (incluant les dispositifs médicaux et les diagnostics) et la montée en puissance de la médecine dite de précision ou personnalisée, et développent des compétences variées pour investir les biothérapies, ou encore le domaine de la génétique et de la génomique (séquençage de l'ADN, génotypage, utilisation des techniques de modification du génome, biosynthèse etc.).
Mais toutes ces nouvelles entités - en particulier en oncologie avec les thérapies ciblées, les immunothérapies, etc. - ont des prix beaucoup plus élevés que par le passé et sont à l'origine d'une part très significative des dépenses totales de médicaments. Ces niveaux de dépenses fragilisent la soutenabilité financière du système de protection sociale, ce qui constitue un problème sanitaire majeur et irrésolu à ce jour.

2.2. Une déstabilisation du système de soins et des inégalités qui s'aggravent

Au cours des dernières années, le monde de la santé a été traversé par de nombreuses tensions qui révèlent une inquiétude profonde des équipes soignantes vis-à-vis de l'organisation du système de santé, voire de la fonction même du soin, comme ont pu le révéler les États généraux de la bioéthique 2018. Les Français, usagers ou professionnels de santé, ont conscience du haut niveau et de la qualité des soins dispensés, mais aussi de la fragilité du « modèle français ». De plus, en miroir, un certain climat de défiance des patients vis-à-vis du monde médical a pu s'instaurer, comme révélé lors de ces mêmes États généraux[42], ce qui peut expliquer le succès accru, mais largement discuté des médecines alternatives. S'y ajoute la question des inégalités territoriales dans l'accès au soin, un mal récurrent aux niveaux national et communautaire. Enfin, le coût des soins devient de plus en plus une charge excessive pour les populations les plus pauvres.

Tous ces éléments sont aussi une toile de fond de l'intense débat social et sociétal qui entoure la bioéthique (voir ci-dessous, point 3).

Ainsi que l'a souligné le récent Plan[43] du Gouvernement pour l'égal accès aux soins dans les territoires, présenté le 13 octobre 2017, les inégalités d'accès aux soins en France restent très importantes, et conditionnent encore les parcours de soin. Environ 8 % de la population française, soit 5,3 millions de personnes, font

[42] Pour plus de détails, le lecteur est invité à se reporter à la troisième partie du rapport de synthèse des États généraux de la bioéthique "Enseignements à tirer" disponible sur http://www.ccne-ethique.fr/
[43] https://www.ars.sante.fr/le-plan-pour-renforcer-lacces-territorial-aux-soins-5

aujourd'hui face à une faible accessibilité aux soins. À l'origine de cette situation, plusieurs motifs d'explication : une démographie médicale déclinante, le vieillissement de la population, la chronicité de plus en plus importante des maladies.[44] Cette question des inégalités touche l'ensemble des pays européens, ainsi que l'a révélé l'OCDE dans un récent rapport (2016)[45].
Conjointement à ces tensions, de nouvelles logiques d'acteurs ont vu le jour depuis 2011. Du côté du corps médical, les pratiques ont évolué, le personnel s'est féminisé, la spécialisation est plus poussée, tandis que les missions de la médecine générale ont été modifiées. La désertification médicale s'est quant à elle développée, et de nouveaux métiers de la médecine ont vu le jour (conseillers en génétiques, métiers en e-santé)[46]. Mais le transfert des tâches entre médecins et infirmier(ère)s, prévu par la loi Hôpital, patients, santé et territoires de 2009, n'a pas eu lieu comme escompté. Parallèlement, la place des associations de patients a considérablement évolué : leur engagement ne se limite plus aujourd'hui au seul VIH, mais concerne un ensemble de grandes pathologies (entre autres, cancers, maladies rares).

Plusieurs rapports prospectifs – institutionnels ou non - ont étudié, au cours des dernières années, les grandes orientations futures probables de notre système de santé. Loin d'épuiser les possibles et de réunir toutes les évolutions potentielles, ces hypothèses invitent néanmoins à rattacher d'éventuelles modifications de la loi de bioéthique à un contexte plus large de transformation de notre système de santé.

Le récent Plan gouvernemental « Ma santé 2022 »[47] tente d'apporter un certain nombre de réponses nouvelles à l'ensemble de ces problématiques.

[44] Le gouvernement, dans son plan, fixe quatre priorités : (i) le renforcement de l'offre de soins dans tous les territoires et au service des patients, (ii) la mise ne œuvre de la révolution numérique abolissant les distances patients/soignants, (iii) une meilleure organisation des professions de santé pour assurer une présence soignante pérenne et continue (« permanence des soins »), (iv) la valorisation des acteurs des territoires dans leur capacité à construire des projets et à innover dans le domaine de la santé.
[45] http://www.oecd.org/health/health-at-a-glance-europe-23056088.htm
[46] Sur ce point, voir le rapport L.Hénart, remis aux ministres du travail et de l'enseignement supérieur le 2 février 2011.
[47] https://solidarites-sante.gouv.fr/actualites/actualites-du-ministere/article/ma-sante-2022-les-10-mesures-phare-de-la-strategie-de-transformation-du-systeme

2.3. L'émergence de nouvelles vulnérabilités soulève des questionnements éthiques

(i) Si, collectivement, les avancées des connaissances et leur application dans le soin représentent un progrès vers une santé meilleure, elles engendrent aussi de nouveaux risques et des situations individuelles de grande vulnérabilité. Une de leurs caractéristiques est la situation de tension qu'elles engendrent entre l'intérêt collectif (santé publique, économie) et celui de l'individu (autonomie et bien-être individuel). Par exemple, la puissance de traitement des données massives et le développement des algorithmes dans la décision médicale, sont un progrès en ce qu'ils permettent une connaissance fine du patient, qui peut conduire à une thérapeutique la mieux adaptée à son diagnostic et à ses caractéristiques. Mais ils peuvent aussi servir un objectif de santé publique, si la collectivité utilise ces mêmes données pour établir une prédiction, fixer des normes collectives et anticiper des probabilités de développement de pathologies dont le traitement a un coût élevé. Surgit alors le risque qu'elle impose une politique de prévention conduisant au contrôle des comportements et à une individualisation du risque afin de parvenir à une meilleure maîtrise économique compatible avec l'état des finances publiques.

(ii) Un second enjeu majeur est celui de l'allocation des moyens dans un contexte de raréfaction des ressources, et de l'équité, notamment dans l'accès à des traitements et techniques très onéreux, qui pourraient se faire au détriment de la collectivité. Si notre système de santé se révèle en France très performant, avec un modèle de prise en charge très ouvert notamment vis-à-vis des plus démunis, même si ceux-ci rencontrent toujours des difficultés, l'explosion des coûts des médicaments, des dispositifs médicaux et des diagnostics, couplée aux difficultés croissantes que rencontrent les hôpitaux, fragilise ce système.

(iii) Un troisième enjeu, enfin, concerne le risque d'exclusion de certains groupes de la population plus vulnérables dont font notamment partie les migrants et les personnes âgées auxquels le CCNE a récemment consacré des avis (*voir avis 127 et 128*).

3. Débat sociétal et bouleversements des connaissances : des principes éthiques réaffirmés face à une transformation des représentations de l'humain

Il n'est pas étonnant, compte tenu de toutes ces transformations, que l'une des nouveautés apparues depuis 2011 soit l'intensification du débat sociétal, précisément autour des enjeux de bioéthique. Il s'agit en effet de changement dans les représentations de l'humain, qui donnent aussitôt lieu à un vif débat, de sorte que l'organisation d'États généraux pour en débattre, et l'évolution maîtrisée de la loi pour y répondre, sur la base de principes bioéthiques clairs et réaffirmés, semblent utiles, voire nécessaires.

Ces débats peuvent porter d'abord sur les transformations techniques, médicales ou biomédicales, de l'humain lui-même. De véritables sauts qualitatifs sont en cours, dans la représentation du corps et de son rapport à la personne (le génome, les données), aussi bien dans le sens d'un progrès (diagnostic précoce, prévention, thérapeutique individualisée de précision) que de nouvelles fragilités (le vieillissement, les maladies chroniques). Si l'on y ajoute l'arrière-plan de la numérisation, de la mondialisation, de l'environnement, on mesure le changement qui affecte l'image même de l'espèce et de l'homme en général, autant que de la place de l'individu, du patient, du citoyen. Ces débats peuvent devenir idéologiques, aussi bien dans le sens de l'utopie (par exemple l'idéologie du transhumanisme) que du catastrophisme.

Il existe une grande inégalité des charges symboliques sur certains sujets (voir chapitre 2). Comment respecter le rapport au sacré de l'autre lorsque qu'il contraint l'exercice de ma liberté ? Comment respecter la demande d'exercice de liberté de l'autre lorsqu'elle touche à ce qui pour moi est sacré ? Comment le respect de la diversité des conceptions du sacré et de la liberté personnelle de se référer (ou pas) à telle ou telle conception du sacré sont-ils conciliables avec le projet de faire société autour de valeurs communes ?

À cela s'ajoutent des débats sur les principes de bioéthique eux-mêmes qui peuvent s'enflammer par exemple à propos de cas individuels qui dépasseront toujours le cadre de la loi, même s'ils peuvent la faire évoluer (ainsi, sur la fin de vie, autour du cas de Vincent Lambert), ou bien à propos de changements sociaux et de lois qui ne recoupent pourtant que de manière indirecte les enjeux de la bioéthique (ainsi en 2013 autour de la loi dite du « mariage pour tous »). Là aussi,

on invoque souvent une transformation de certaines dimensions fondamentales de l'humain (naissance et filiation, fin de vie).

Face à ces évolutions, dans un contexte technique, social, international, en plein changement, il importe donc d'autant plus de maintenir le cadre général de la bioéthique, en montrant qu'il permet des modifications précises et maîtrisées, lorsqu'elles paraissent nécessaires. L'humain, ce ne sont pas seulement des faits (établis par les sciences) et des représentations, mais aussi et avant tout des principes éthiques reconnus par tous, et une discussion claire, publique et maîtrisée sur les meilleures conditions de leur affirmation et de leur application, au niveau national d'abord, international (et notamment européen) ensuite. C'est de cela qu'il s'agit ici et dans les pages qui vont suivre.

4. Les évolutions juridiques depuis 2011

Deux types de modifications juridiques relatives au champ de la bioéthique considéré dans un sens large sont intervenues depuis 2011: a) celles relevant directement du périmètre de la loi de bioéthique du 7 juillet 2011 ; b) celles des lois dont l'objet concerne les thèmes inscrits dans la loi de 2011 plus ou moins directement.

Pour rappel, la loi du 7 juillet 2011 relative à la bioéthique[48] encadre les domaines suivants : 1) les examens des caractéristiques génétiques à des fins médicales, 2) les organes et les cellules, 3) les diagnostics prénatal, préimplantatoire et les échographies obstétricale et fœtale, 4) l'interruption de grossesse pratiquée pour motif médical, 5) l'assistance médicale à la procréation (AMP), 6) la recherche sur l'embryon et les cellules souches embryonnaires et 7) les neurosciences et l'imagerie cérébrale.

[48] Loi n°2011-814 du 7 juillet 2011 relative à la bioéthique : https://www.legifrance.gouv.fr/affichTexte.do?cidTexte=JORFTEXT000024323102

Quel bilan de la loi de bioéthique du 7 juillet 2011 ?

La loi de bioéthique de 2011, ainsi que son application, ont fait ou feront l'objet de rapports[49] utiles pour nourrir la réflexion du politique en prévision de la révision de la loi prochaine.

L'**Agence de la biomédecine** a rendu public en janvier 2018 un rapport[50] sur l'application de la loi de bioéthique, sur les thématiques qui font partie de son périmètre d'action (don et transplantation d'organes, de cellules souches hématopoïétiques, AMP, examens génétiques, recherches sur l'embryon et les cellules souches embryonnaires). L'Agence formule un certain nombre de constats relatifs à la mise en œuvre de la loi, aux difficultés rencontrées, aux résultats obtenus et propose quelques préconisations ou pistes de réflexion pour chacun de ces domaines. À l'issue de son rapport, l'Agence relève que "*dans les domaines de compétence de l'Agence de la biomédecine, la loi de bioéthique du 7 juillet 2011 a globalement répondu aux attentes qui avaient été placées en elle. Au fur et à mesure de l'entrée en vigueur de ses dispositions, grâce à l'implication de tous les acteurs, elle a constitué un encadrement efficace du développement de techniques de soins innovantes et de recherche."* Si elle note un certain nombre de difficultés qui appellent des ajustements juridiques et la nécessité de prendre en compte les spécificités de chaque territoire dans l'application de la loi (notamment en Outre-mer), elle rappelle également que la France est "*dotée de l'un des systèmes législatifs et réglementaires les plus aboutis*" dans le domaine de la bioéthique.

Par ailleurs, le **Conseil d'État** a rendu une étude en juillet 2018 sur la « *Révision de la loi de bioéthique : quelles options pour demain ?* [51]». Réalisée à la demande du Premier Ministre, elle porte sur le cadrage juridique préalable au réexamen de la loi relative à la bioéthique. Cette étude précise les caractéristiques du cadre juridique français de bioéthique, fondé sur le triptyque dignité, liberté, solidarité[52].

[49] L'OPECST en particulier devra rendre un rapport d'évaluation de la loi, consécutivement à la remise par le CCNE du rapport de synthèse des États généraux de la bioéthique en juin

[50] Rapport sur l'application de la loi de bioéthique, Agence de biomédecine, janvier 2018 : https://www.agence-biomedecine.fr/Rapport-sur-l-application-de-la,917

[51] Etude à la demande du Premier Ministre « *Révision de la loi de bioéthique : quelles options pour demain ?* », adoptée en assemblée générale le 28 juin 2018, Conseil d'État, section du rapport et des études

[52] D'après la lecture du Conseil d'État, notre modèle français de bioéthique est fondé sur le principe de dignité (sa place prééminente se traduit par une protection particulière du corps humain : respect, inviolabilité et extra-patrimonialité du corps), le principe de liberté individuelle (qui s'exprime à travers l'obligation de consentement, le droit au respect de la vie privée, l'autonomie du patient), enfin le principe de solidarité avec une certaine conception du don

Elle évoque un ensemble de questions qui traversent la société, résultant davantage d'une évolution des mentalités que de la progression des connaissances scientifiques (accès à l'AMP, fin de vie, situation des enfants intersexes). Elle aborde enfin les questions suscitées par les récentes évolutions scientifiques et techniques de façon plus prospective (génome, recherche sur l'embryon, développement des neurosciences, intelligence artificielle, « Big data »). L'étude éclaire le législateur sans se substituer à lui. Elle évalue la contrainte juridique, indique les options possibles et leurs conséquences dans un souci de cohérence.

4.1. Les évolutions juridiques relevant du périmètre de la dernière loi de bioéthique du 7 juillet 2011

L'encadrement des examens génétiques, du don d'organes, des dons de gamètes, de la recherche sur l'embryon a connu plusieurs modifications depuis 2011.

- **La loi n° 2012-300 du 5 mars 2012, dite loi Jardé**, **relative aux recherches impliquant la personne humaine**[53] : elle crée un cadre juridique unique et rappelle que l'intérêt des personnes qui se prêtent à une recherche impliquant la personne humaine prime toujours sur les seuls intérêts de la science et de la société. Cette loi précise notamment les définitions applicables aux différentes catégories de recherche, le fonctionnement des comités de protection des personnes et de la commission nationale des recherches impliquant la personne humaine ainsi que les règles applicables en matière de vigilance.
- **L'arrêté du 27 mai 2013[54] définissant les règles de bonnes pratiques[55] applicables à l'examen des caractéristiques génétiques d'une personne à des fins médicales** mentionnées à l'article L. 1131-2 du Code de la santé publique (hors diagnostic prénatal et recherche) : il réaffirme notamment les droits de la personne - considérés sous le prisme du consentement, de l'information, de l'accompagnement et de la communication des résultats. Il réaffirme aussi qu'un prérequis est l'utilité clinique, et que « *le seul fait*

altruiste, l'attention portée aux plus vulnérables et la mutualisation des dépenses de santé. *www.conseil-etat.fr/.../Etudes...Etudes/Revision-de-la-loi-de-bioethique-quelles-option...*

[53] https://www.legifrance.gouv.fr/affichTexte.do?cidTexte=JORFTEXT000025441587; décret d'application retardé au 16 novembre 2016.

[54] https://www.legifrance.gouv.fr/affichTexte.do?cidTexte=JORFTEXT000027513617&categorieLien=id

55 « *L'objet de ces bonnes pratiques est de définir le cadre permettant de garantir des soins de qualité.* »

qu'un examen soit disponible et réalisable ne justifie ni de sa prescription ni de sa réalisation ».

- **La loi n° 2013-715 du 6 août 2013[56], tendant à modifier la loi du 7 juillet 2011 relative à la bioéthique en autorisant sous certaines conditions, la recherche sur l'embryon et les cellules souches embryonnaires** : elle remplace le dispositif juridique d'interdiction - assortie de dérogations - de recherche sur l'embryon et les cellules souches embryonnaires, qui prévalait depuis 2004, par un régime « *d'autorisation encadrée* ». Les prérequis de cette autorisation définis par la loi de 2011 ont été maintenus et c'est l'agence de la biomédecine qui délivre les autorisations.
- **Le décret n° 2015-1281 du 13 octobre 2015 relatif au don de gamètes**, en application de l'article L1244-2 de la loi de bioéthique de juillet 2011 : il élargit la possibilité de donner ses gamètes, aux hommes et femmes majeurs faisant ou non partie d'un couple mais n'ayant pas procréé. Dans ce cas, les candidats au don de gamètes peuvent bénéficier de la conservation d'une partie de leurs gamètes (les gamètes dédiés au don sont prioritaires) afin d'éviter potentiellement d'être confrontés ultérieurement dans leur propre projet parental à une infertilité.
- **Le décret n° 2016-1118 du 11 août 2016 relatif aux modalités d'expression du refus de prélèvement d'organes après le décès**[57] (prélèvement d'organes *post mortem*[58]) : il définit les modalités d'expression du refus au prélèvement d'organes et de tissus après la mort ainsi que les conditions dans lesquelles le public et les usagers du système de santé sont informés de ces modalités. Il précise les dispositions relatives au registre national automatisé des refus de prélèvement qui constitue désormais le moyen principal d'expression du refus.

4.2. Les évolutions juridiques connexes à la dernière loi de bioéthique, advenues depuis 2011 et impactant le champ de la bioéthique et la prochaine révision

Il s'agit des évolutions juridiques dans plusieurs lois qui influencent, directement ou indirectement, la révision de la loi bioéthique:

- **La loi n° 2016-316 du 16 avril 2013 relative à l'indépendance de l'expertise en matière de santé et d'environnement et à la protection**

[56] https://www.legifrance.gouv.fr/affichTexte.do?cidTexte=JORFTEXT000027811435
[57] https://www.legifrance.gouv.fr/eli/decret/2016/8/11/AFSP1612425D/jo/texte
[58] Article L1232-1 du CSP

des lanceurs d'alerte[59] : elle a pour objet de compléter les mécanismes d'alerte en matière de veille sanitaire. Elle crée notamment la Commission nationale de la déontologie et des alertes en matière de santé publique et d'environnement[60], et protège des personnes physiques ou morales ayant lancé une alerte en matière sanitaire et environnementale.

- **La loi n° 2013-404 du 17 mai 2013 ouvrant le mariage aux couples de personnes de même sexe, dite « loi Taubira »**[61] : elle marque une évolution importante eu égard à la filiation. Elle ouvre également la voie de l'adoption aux couples de même sexe.
- **La loi n° 2016-41 du 26 janvier 2016 relative à la modernisation de notre système de santé, dite « loi Touraine »**[62] : en modifiant très largement l'organisation du système de santé, elle engage une modernisation de l'hôpital public, rappelle la primauté de la prévention, des dépistages et des droits des patients, et la nécessité de lutter contre les barrières financières limitant l'accès aux soins. Avec pour objectif l'amélioration de l'efficience du système de soins français, cette loi instaure une démocratie et une sécurité sanitaire et développe les parcours de santé individualisés
- **La loi n° 2016-87 du 2 février 2016, dite "loi Claeys-Leonetti" créant de nouveaux droits en faveur des malades et des personnes en fin de vie**[63] : elle place la volonté du patient au centre de la décision médicale. La volonté de la personne s'impose au médecin, sauf exception, par le biais de différents dispositifs : la loi renforce le poids des directives anticipées, élargit le rôle de la personne de confiance, et prévoit une procédure collégiale. Elle instaure en outre un droit à la « *sédation profonde et continue jusqu'au décès* » sous conditions strictes, pour prévenir et lutter contre l'acharnement thérapeutique. Enfin la loi prévoit un développement des soins palliatifs.
- **La loi n° 2016-1321 du 7 octobre 2016 pour une République numérique** [64] : elle prépare le pays aux enjeux de la révolution numérique

[59] https://www.legifrance.gouv.fr/affichTexte.do?cidTexte=JORFTEXT000027324252&categorie
[60] Commission chargée de veiller aux règles déontologiques s'appliquant à l'expertise scientifique et technique et aux procédures d'enregistrement des alertes en matière de santé publique et d'environnement
[61] https://www.legifrance.gouv.fr/affichTexte.do?cidTexte=JORFTEXT000027414540&categorieLien=id
[62] https://www.legifrance.gouv.fr/affichTexte.do?cidTexte=JORFTEXT000031912641&categorieLien=id
[63] https://www.legifrance.gouv.fr/affichTexte.do?cidTexte=JORFTEXT000031970253&categorieLien=id
[64] https://www.legifrance.gouv.fr/affichLoiPubliee.do?idDocument=JORFDOLE000031589829&type=general&legislature=14

et de la diffusion du numérique dans tous les secteurs d'activités de notre société - et en particulier dans notre système de soins. La transition numérique et de l'économie de demain, promeut l'innovation et le développement de l'économie numérique et vise une société numérique ouverte, fiable et protectrice des droits des citoyens. La loi vise à garantir l'accès de tous, dans tous les territoires, aux opportunités liées au numérique, mais aussi à libérer l'innovation par la libre circulation des informations et des savoirs.

Au niveau communautaire, **le Règlement général n° 2016/679 dit « RGPD », relatif à la protection des personnes physiques à l'égard du traitement des données à caractère personnel et à la libre circulation de ces données, entré en vigueur le 25 mai 2018 dans l'ensemble des États membres de l'Union Européenne.** Adopté par le Parlement européen et le Conseil le 27 avril 2016, il constitue un cadre juridique unifié et un texte de référence en matière de protection des données à caractère personnel. Il fixe des conditions de transparence sur la gestion des données personnelles, et pose l'obligation du consentement de l'utilisateur à l'utilisation des données qui lui appartiennent. Ce nouveau règlement renforce le droit des personnes, responsabilise les acteurs et renforce la coopération entre autorités de protection des données. **La loi n° 2018-493 du 20 juin 2018[65] relative à la protection des données personnelles** : elle adapte le droit français au RGPD.

Ce cadre réglementaire national ou communautaire doit être nécessairement considéré dans un contexte mondialisé plus large, caractérisé par des phénomènes de migrations médicales (tourisme thérapeutique) ou de trafic d'organes, et des législations distinctes offrant dans la pratique des possibilités de contournement de nos propres textes. Dans le domaine de la bioéthique, les écarts législatifs existant entre la France et ses pays voisins conduisent ainsi certains de nos concitoyens à adopter des pratiques illégales en France (AMP pour les couples de femmes et les femmes seules, aide active à mourir etc.)[66].

[65] https://www.legifrance.gouv.fr/eli/loi/2018/6/20/JUSC1732261L/jo/texte

[66] Sur ce point, le lecteur pourra se référer au rapport de l'ABM intitulé "Encadrement juridique international dans les différents domaines de la bioéthique, pour une bonne compréhension de ces pratiques.

II – La réflexion éthique : repères, équilibres, applications

Ce chapitre a pour objectif de rassembler des repères, ainsi qu'un certain nombre de problématiques transversales qui éclairent les enjeux fondamentaux qui s'expriment au cœur de questions souvent très techniques, toujours plus complexes, toujours génératrices de nouvelles incertitudes, renforçant la nécessité de partager des repères éthiques.

« Toutes les applications possibles de la recherche scientifique ne sauraient être nécessairement et systématiquement autorisées » : cette affirmation extraite de l'avis 105 du CCNE, puis reprise lors de la position du Comité au moment de la COP 21, souligne qu'il existe un écart entre ce qui est techniquement possible et ce qui est éthiquement souhaitable, un écart qui légitime la réflexion éthique, en prenant notamment en compte ce que l'on peut anticiper de l'impact des applications d'aujourd'hui sur le futur de l'humanité. Rappelons-le, les découvertes scientifiques et médicales ont eu un impact majeur sur la santé, en particulier au cours des cinquante dernières années. Mais on ne peut pas considérer toute avancée technique comme un progrès : certaines avancées techniques peuvent contribuer à dégrader la qualité de la vie et de la santé d'une partie de l'humanité et à avoir des conséquences regrettables pour l'humanité. Le possible n'est pas toujours souhaitable.

1. La bioéthique : prendre du recul avant de légiférer

Les développements scientifiques qui s'intensifient depuis plusieurs années, comme les nouvelles techniques de séquençage et de modification du génome, et donc les capacités de prédiction et de dépistage, les neurosciences, l'intelligence artificielle ou la multiplication de données en matière de santé et de recherche, font émerger de nouveaux défis, parfois aussi de nouveaux fantasmes et soulèvent des questionnements éthiques dans les sciences de la vie et de la santé, au-delà de leur complexité spécifique. Questionner les usages des applications de la recherche et, plus largement, de l'ingénierie liée aux applications des recherches est devenu un enjeu éthique majeur, car un monde nouveau se configure, qu'il s'agit de penser et pas seulement de « normer », tout en restant extrêmement vigilant sur la protection des droits fondamentaux et des libertés individuelles des personnes, en sachant qu'une part d'imprévisible est en jeu inévitablement. Ce

monde qui change nécessite une vigilance éthique, mais aussi un besoin renouvelé de communication.
Interroger la science et les progrès scientifiques et technologiques devient d'autant plus nécessaire que la science n'est pas neutre. Certes, des connaissances fondamentales nouvelles sont indispensables, mais leur utilisation ne représente-t-elle pas aussi un nouveau pouvoir et de nouveaux marchés potentiels ? Éclairer le sens des questions de recherche et des innovations biomédicales est donc au cœur de la réflexion bioéthique et de la mission du CCNE. Cette démarche éthique conduit à repenser la notion même de progrès dans une optique de partage et de co-développement, non comme un frein, mais pour anticiper les conséquences potentielles des avancées des sciences et des techniques.

Pour cela, nous disposons de repères qui doivent nous servir de principes invariants. Ils peuvent être en tension entre eux et exigent que soient trouvés des équilibres : alors pourront-ils nous aider pour les différents sujets où il convient de les appliquer.

2. Les repères

À quels principes[67] et valeurs le CCNE est-il attaché, en particulier quand on se penche sur des situations ou des problématiques de vulnérabilité ? La réponse à cette question suppose de revisiter, depuis la création du CCNE, ces principes, leur éventuelle évolution depuis 34 ans, les incohérences dans les avis provenant d'interprétations contradictoires de ces principes ou de leur oubli. Toutefois, on constate aujourd'hui que la réflexion antérieure constitue toujours un apport précieux, ce qui sous-entend qu'il pourrait exister aussi un « invariant éthique » mobilisé par le CCNE, ainsi que des convergences avec les principes énoncés dans le rapport Belmont (1979)[68] : la non nuisance ; la pertinence ; l'autonomie ; la bienfaisance et l'équité.

[67] À la création du CCNE, les principes fondateurs étaient notamment la gratuité du don, le respect de l'anonymat du donneur, ce qui sous-entend la question de la responsabilité. Le législateur était animé, à cette époque, par l'utilitarisme.
[68] Il représente le résultat de discussions qui se sont déroulées en février 1976 au centre de conférence Belmont de la *Smithsonian Institution*, ainsi que des délibérations de la Commission nationale pour la protection des sujets humains dans le cadre de la recherche biomédicale qui ont eu lieu pendant près de quatre ans. Le rapport Belmont est une déclaration des principes éthiques fondamentaux et des directives afin d'aider à résoudre les problèmes éthiques liés à la conduite de la recherche avec des sujets humains.

Par ailleurs, le principe du respect de la dignité de la personne humaine[69], qui peut donner lieu à des définitions générales différenciées[70], n'en constitue pas moins une exigence éthique et juridique se mesurant à la manière concrète dont la vie matérielle de chacun est conforme à sa qualité d'être humain. Il impose que la personne ne soit jamais considérée seulement comme un moyen, mais aussi comme une fin, qu'elle ne soit pas instrumentalisée[71].
Cette valeur de la dignité et les différents angles par lesquels elle est entrée dans les débats montrent à la fois un socle commun (tout le monde s'accorde à considérer la dignité comme une valeur à protéger), mais aussi des dérives et des risques qu'une revendication de liberté ne conduise à un individualisme croissant, que des revendications d'égalité au nom de la dignité ne conduisent à une souffrance croissante devant des inégalités structurelles[72], que la solidarité ne soit abandonnée à la seule intervention des associations.

La non-commercialité du corps humain et de ses éléments et son corollaire, la gratuité du don[73], constituent aussi un principe majeur, assujetti toutefois à certaines tensions. Ainsi, le risque de marchandisation concerne, non seulement, les ressources biologiques d'origine humaine en tant que telles, mais, au-delà, toute la biomédecine, qui nécessite l'usage et la circulation de telles ressources, plus ou moins industrialisées, dans un contexte où la vie du demandeur est parfois menacée (don de sang, de moelle osseuse, d'organes).

3. Tensions et équilibres

Il existe donc des principes éthiques, des repères, y compris dans la loi, mais le fait de les énoncer ne suffit pas à régler tous les problèmes : des tensions peuvent s'exercer entre ces notions et chacune d'entre elles peut être le lieu d'interprétations et de perceptions différentes. Mais il est nécessaire et possible de trouver des équilibres. On trouvera notamment dans la question de la finalité de la médecine (voir chapitre 1, ainsi que le rapport de synthèse des États généraux de la bioéthique) des exemples de mise en tension de grands principes, débouchant sur de nouveaux équilibres.

---

[69] Qui comprend aussi l'intérêt de l'enfant et le respect de la filiation.
[70] Il convient notamment de distinguer la dignité ontologique dont doit bénéficier toute personne humaine de sa naissance à sa mort, et même après celle-ci et le sentiment de dignité (ou d'indignité) ressenti par une personne, en l'occurrence sa dignité personnelle.
[71] http://www.ccne-ethique.fr/sites/default/files/publications/avis_105_ccne.pdf
[72] Rappelons que l'égalité est une donnée culturelle et non pas naturelle, et que s'il est possible d'organiser et de tendre à l'égalité d'accès aux soins, il n'est pas possible d'organiser l'égalité devant la santé.
[73] Le principe de l'anonymat du don vient au secours de la gratuité, car il garantit l'absence d'échanges marchands entre donneurs et receveurs.

L'analyse de la complexité des thèmes abordés, à la lumière de principes et valeurs partagés, bénéficiant de regards croisés, permet d'identifier et d'expliciter les principaux questionnements et certains d'entre eux sont parfois à la source de points de vue contradictoires. La bioéthique, du fait qu'elle porte sur les sciences de la vie et de la santé, vient nous rappeler que l'éthique ou la morale s'enracinent dans des activités très concrètes qui sont au fondement de la vie humaine, de la médecine et du soin : sauver des vies humaines menacées et fragiles, lutter contre la maladie et contre la mort. Toutefois, on ne peut déduire directement toute la bioéthique d'un seul principe simple, appliqué à toutes les techniques de la médecine et du soin et dans toutes les relations sociales des êtres humains, comme si cela allait de soi. Toute l'éthique médicale est née au contraire du conflit, non entre le soin et la négligence ou la violence, mais entre le soin et d'autres principes éthiques aussi universels : par exemple, lorsque certains traitements deviennent abusifs ou déraisonnables.

La bioéthique constitue ainsi, non une éthique appliquée au vivant, mais une éthique appliquée aux conséquences soulevées par les progrès des sciences et techniques de la vie et de la santé. La nature même des problèmes soulevés, qui mettent en cause bien souvent des individus incapables de s'exprimer impose alors l'intervention du législateur qui fixe un certain nombre de règles et de limites. La bioéthique est le domaine privilégié pour penser la relation humaine, dans le soin, l'expérimentation, la recherche clinique, la prévention. Faut-il le rappeler ? L'éthique est aujourd'hui mise au défi de la dimension internationale et de la mondialisation des pratiques et la réflexion éthique nécessite sa prise en compte.

La démarche éthique ne conduit-elle pas par ailleurs à consolider la notion de choix et de consentement libre et éclairé et à faire en sorte que la personne soit en capacité d'élaborer elle-même les décisions qui concernent sa santé, avec l'appui du médecin, renforçant ainsi son autonomie ? Ne faut-il pas aussi respecter le choix de l'individu de ne pas choisir et lui faire prendre conscience de l'incidence de ses choix pour autrui ? Comment garantir la liberté de choix du patient ? Comment favoriser la qualité et l'égalité d'accès aux informations de santé ? Qu'advient-il de l'affirmation des droits de la personne et de ses proches, de son autonomie, de sa liberté, du droit de savoir ou de ne pas savoir, de l'acceptation et du respect de la différence ou encore de l'affirmation de son identité quand la notion même de « personne » ne se limite plus à son corps, mais se démultiplie dans les données numériques de santé la concernant, qui sont échangées, stockées, marchandisées et échappent largement à son contrôle ?

La tension entre l'intime et le collectif, entre le plus subjectif et le plus général, est centrale et rend complexe le fait de passer à l'échelle des principes. N'y a-t-il d'éthique que du particulier, l'individu pensant la question éthique à partir de sa situation singulière ?

Cette dualité de l'intime et du collectif se retrouve notamment dans les questions sociétales ayant trait à l'origine (procréation) et à la fin de vie (revendication de la possibilité de choisir sa mort en légalisant l'euthanasie et/ou le suicide assisté). La difficulté singulière posée par ces deux thèmes est en particulier liée au fait de traiter collectivement et sur un plan plus général des problématiques inhérentes à l'intimité du sujet. La liberté individuelle et le prisme collectif sont donc dans un état de tension permanent : aussi intimes soient les questions de la procréation (et donc des origines) et de la mort, dès lors qu'elles font appel à un cadre juridique, elles concernent nécessairement le collectif. D'autant qu'en ce qui concerne la procréation, la question de la filiation constitue aussi un point d'intersection entre l'intime (individuel) et le sociétal (collectif). La liberté individuelle est donc positionnée dans une tension permanente exercée par le prisme collectif, ce qui pourrait expliquer en partie l'impossibilité d'arriver à un consensus sur ces deux questions sociétales.

Le lieu de l'intime est également celui qui est le plus chargé sur le plan symbolique. Il existe une grande inégalité de ce point de vue sur certains sujets (l'origine, la mort, l'embryon) en fonction de l'appartenance ou non à une confession, mais aussi de croyances parfois moins instituées, ou des expériences professionnelles et personnelles propres à chacun. Évolution relativement récente de notre société, l'individualisation du rapport au symbole, et donc au sacré, pose un défi nouveau pour la collectivité et interroge la fraternité.
Comment respecter la demande d'exercice de liberté de l'autre lorsqu'elle touche à ce qui pour moi est sacré ?

Cette ambivalence entre intime et collectif contribue également à révéler les enjeux éthiques en marge de la loi. Comment aménager, dans la société, des lieux de réflexion éthique continue qui ne s'activent pas seulement sous la pression législative ?

L'enjeu de l'autonomie de la personne ne constitue pas une fin en soi. Il nécessite d'être complété par les principes de solidarité et de responsabilité, au risque de faire émerger des besoins d'autonomie contradictoires, voire une conception dévoyée de l'autonomie, en conflit avec le respect de l'intérêt général.

Les États généraux de la bioéthique ont d'ailleurs éclairé la notion même d'autonomie, revendiquée à titre personnel, mais ouvrant vers une dimension relationnelle. L'autonomie, mais aussi l'humanité de chacun passe par l'autre. Ainsi, proposer une approche plus critique de la notion d'autonomie, en recherchant son point d'équilibre avec l'intérêt général, notamment celui qui commande que le progrès soit accessible à tous, constituera l'un des enjeux de la réflexion du CCNE pour répondre aux défis de la « médecine du futur ». La dimension d'ouverture vers l'autre, de réciprocité, est d'ailleurs consubstantielle de la réflexion du CCNE, notamment dans le rapport « Biodiversité et santé : nouvelles relations de l'humanité avec le vivant ? » (rapport 125).

Cette évidence encourage à faire émerger de nouvelles formes de solidarité, à redécouvrir nos interdépendances, à prendre aussi en compte nos vulnérabilités, nos limites. Mais, la réalité est parfois éloignée de cette ambition rappelée dans plusieurs avis du CCNE, notamment quand on constate un sentiment d'indignité qui peut se développer chez certaines personnes ou lorsque de nouvelles normes fleurissent, liées à la performance individuelle, à la rentabilité, laissant de côté ceux qui ne peuvent pas y répondre. La survalorisation de l'action et du travail met ainsi en difficulté ceux qui sont en souffrance du fait de leur incapacité à se situer et à se reconnaître dans cette évolution.

Il existe toujours une mise en jeu de tensions, qui n'interviennent pas seulement entre des principes, mais aussi entre un sujet et un collectif, entre « faire face » et « programmer » : sa propre mort et la mort de tout le monde, sa propre procréation et la procréation en général, son jardin et l'environnement, l'air que l'on respire et la ville…
La liberté du sujet (invoquée comme libre choix dans les situations d'AMP, de fin de vie et de possibilité de choisir les modalités et le moment de sa mort, de recherche de ses origines ou d'informations sur son génome, de dépistage préimplantatoire ou prénatal) se trouve prise également dans la contradiction entre individu et collectivité. La collectivité a le devoir ici de veiller à ce que les progrès de la liberté des uns n'en viennent pas à réduire la liberté de choix des autres dans un processus de normalisation qu'il est difficile d'anticiper et de maîtriser.
Comment garantir une liberté de choix lorsque les progrès techniques et des processus de normalisation rendent de plus en plus subversif de ne pas tout mettre en œuvre pour éviter la naissance d'un enfant handicapé ?

Cette tension au cœur même de la revendication de liberté révèle celle qui existe entre le choix individuel et la responsabilité collective, qui consiste notamment à

favoriser une égalité de diversité de choix pour tous. L'exercice de la fraternité/solidarité consiste ici à interroger les impacts de la liberté individuelle sur la valeur d'égalité dans l'exercice de cette liberté.
Sont aussi révélés ici, une fois encore, les enjeux éthiques en marge du cadre législatif.

Plus généralement, la question s'est posée dans le cadre de cet avis du CCNE d'interroger des principes cardinaux de la réflexion éthique, tels que l'anonymat ou la gratuité du don, le respect de la dignité de la personne humaine, l'indisponibilité du corps humain et sa non-patrimonialité, non pour les transgresser, mais pour les décliner dans le contexte de disruptions majeures qui caractérise le monde d'aujourd'hui.

4. Applications et orientations : (re)définition et finalité de la médecine - guérir, prendre soin, prédire

Les avancées scientifiques et techniques conduisent à réinterroger la définition et la finalité de la médecine, introduisant notamment les notions de médecine prédictive et de médecine personnalisée. Dans le même temps, la médecine française et le système de santé sont confrontés à des défis qu'il s'agit de relever : améliorer la prévention, préserver le financement de la santé par la sécurité sociale, réduire les inégalités territoriales. Par ailleurs, le risque d'une perte d'expertise du médecin, l'évolution d'une médecine centrée sur la technique et occultant parfois l'aspect relationnel, la définition même du soin, bousculent les pratiques et les missions traditionnelles de la médecine, également sollicitée pour répondre à toute forme de souffrance.

Cette définition de l'essence et de la finalité de la médecine est à mettre en rapport avec la question suivante, elle aussi transversale à la plupart des thèmes abordés dans le cadre des États généraux : à quoi la médecine répond-elle et est-elle appelée à répondre ? Désir, demande et besoin sont-ils également légitimes pour convoquer la médecine au même plan ? Le désir peut-il convoquer la fraternité/solidarité au même titre que le besoin et conduire ainsi à un droit ? Comment délimiter la frontière entre désir et besoin dans la mesure où le désir non assouvi engendre une souffrance ?

De plus, les avancées techniques peuvent induire une baisse du seuil de tolérance à la souffrance et à la frustration. Cette baisse du seuil de tolérance est signe de

santé puisqu'elle montre le recul de situations de souffrances et de vulnérabilité laissées sans réponse. Mais elle conduit paradoxalement à une nouvelle forme de vulnérabilité en fragilisant le système de défense de l'individu et de la société face aux situations de souffrance et de vulnérabilité non résolues. En ceci, la médecine est confrontée à des attentes importantes, notamment en termes de prédiction.
L'évolution de la médecine contemporaine, à travers ses découvertes et avancées scientifiques et technologiques, interroge donc à la fois la notion de progrès et de finalité médicale.

En effet, peut-on affirmer que les découvertes scientifiques et techniques se traduisent toujours par un progrès médical ? Comment peut-on définir aujourd'hui la notion même de progrès, de bénéfice pour le patient ? Comment le patient lui-même peut-il participer et être réellement acteur de cette réflexion au regard des enjeux majeurs de la démocratie en santé ? Faut-il faire tout ce qu'il est possible de faire parce que c'est possible ? Jusqu'où la médecine doit-elle aller pour un individu particulier et pour la collectivité ? Quels sont les critères qui doivent guider l'action médicale dans des situations de plus en plus complexes et « extrêmes » ? Une avancée pour un petit nombre d'individus peut-elle fragiliser ce qui est acquis pour le plus grand nombre et les grands principes éthiques qui guident la pratique médicale ? Le bénéfice individuel pour le patient est-il toujours compatible avec l'intérêt collectif, c'est-à-dire du plus grand nombre ? Comment penser l'accès à des soins et techniques couteux dans un contexte de contrainte économique croissant ? Quels critères pour guider l'allocation de ressources rares ?

Toutes ces questions interrogent au-delà de la notion même de finalité médicale, celle de la définition du « bien ». Or, définir ce que pourrait être le « bien » du patient peut s'avérer particulièrement complexe, dans la mesure où cette évaluation revêt de multiples dimensions : celle de la définition par le patient lui-même de ce qu'il considère comme son « bien- être », mais aussi celle de la conception médicale de la bienfaisance, ou encore celle d'une idée plus collective de ce que pourrait être le bénéfice d'un acte médical et qui peut être très variable : la guérison de la maladie, le soulagement d'un symptôme, l'efficacité de la technique médicale par exemple.
Si ces dimensions peuvent se rejoindre, elles peuvent aussi diverger, voire entrer en conflit. Ainsi, par exemple, le principe d'autonomie peut entrer en conflit avec le principe de bienfaisance (le souhait d'un patient peut ne pas correspondre à la décision médicale) ou dans d'autres situations, l'intérêt collectif peut ne pas s'accorder avec l'intérêt individuel ou la volonté d'un malade (coût pour la collectivité de techniques onéreuses qui ne bénéficient qu'à certains patients).

Ces tensions entre bénéfice individuel versus collectif sont particulièrement prégnantes dans un contexte de rationnement croissant du fait de contraintes économiques importantes et d'innovations techniques et médicamenteuses de plus en plus coûteuses.

La finalité médicale comporte aujourd'hui de multiples dimensions. L'action médicale, qu'elle soit guidée par la volonté du patient, son bien-être ou même sa guérison rendue possible par de nouvelles thérapeutiques, ne peut ignorer ou négliger l'impact et/ou les conséquences collectives. Cela signifie également de penser l'engagement d'une responsabilité, à la fois vis-à-vis d'une situation particulière, mais aussi au regard de la collectivité, notamment des générations futures (en pensant la cohérence de décisions particulières au regard du groupe entier, maintenant et dans le futur).
Or la prise en compte de ces multiples facteurs et dimensions, de ces contradictions et incertitudes dans les choix médicaux ou politiques, loin de représenter un obstacle à la décision, ouvre au contraire un espace de réflexion, qui peut éclairer ces choix par la richesse des connaissances qu'elle apporte.

5. Conclusions et perspectives

Entrer dans la réflexion éthique aujourd'hui oblige à prendre en compte et accepter des fragilités : fragilité de la personne humaine, fragilité du monde naturel, fragilité des institutions et du système de santé. S'engager dans une réflexion éthique, c'est ne pas refuser la complexité des questions que la fascination de la technique voudrait nous faire oublier et oser réfléchir sur la nature de l'homme pour tenter de dessiner un monde plus humain. C'est aussi faire la démarche de s'informer, de se former, de s'approprier toutes les dimensions de ces questions, dans une démarche d'*in*-quiétude vis-à-vis du savoir et des promesses qu'il met en avant.

Se pose aussi la question de l'évolution des priorités et des méthodes d'enseignement dans un monde qui sera fortement marqué par les questions bioéthiques qui se caractérisent, d'une part, par une tension entre une grande technicité et, d'autre part, des enjeux fondamentaux qui touchent chaque être humain dans la représentation qu'il a de lui-même et de son espèce. Cette observation questionne un rapport au savoir gouverné par la spécialisation plus que par la pluridisciplinarité et la transversalité. Autrement dit, la bioéthique nécessite de considérer un rapport holistique au savoir et convoque un système

éducatif (à comprendre plus largement que le champ scolaire) qui développe une curiosité et un savoir-faire pour aller chercher et bénéficier d'informations fiables.

C'est aussi prendre le temps d'un questionnement large et ouvert, d'une réflexion et d'échanges apaisés sur les finalités de la recherche et les conséquences humaines des pratiques biomédicales. N'est-ce pas cette délibération collective la plus ouverte possible qui témoignera de notre responsabilité et de notre capacité à faire vivre la démocratie ?

Les États généraux de la bioéthique ont été un moment extrêmement privilégié de cette délibération collective. Comme nous le verrons dans la 3ème partie, ils ont fait apparaître des adaptations nécessaires. Mais la question posée reste celle de leur inscription dans une loi. Si l'on admet que l'accélération des innovations techniques et la forte extension du champ des possibles mettent la réflexion éthique en perpétuel mouvement face à l'inconnu, à l'incertain, à l'inquiétude, n'est-il pas vain de chercher à la figer en l'inscrivant dans des textes ?

Nous sommes bien ici au cœur du rapport entre l'éthique et le juridique. Notre tradition juridique est marquée par la prééminence de la loi. Il est donc dans notre culture de légiférer sur toute question importante. Mais il faut avoir conscience qu'une loi, que sa généralité même rend impersonnelle et abstraite, ne peut embrasser l'infinie variété des situations humaines et les traiter avec toutes les nuances que l'on est en droit d'attendre d'une science et d'un système de soins véritablement éthiques.

Il faut distinguer les situations. Lorsqu'il s'agit de poser des interdits ou de prévoir de nouveaux droits (ex : interdiction du clonage humain ou de la modification de la descendance par modification du génome germinal, extension éventuelle de l'AMP aux couples de femmes ou aux femmes seules), seul le législateur peut intervenir. Il doit être aussi précis que possible, tant dans l'énoncé du principe que dans la portée des exceptions ou dérogations qui lui paraissent souhaitables.

La situation est plus complexe lorsque l'évolution de la société ou des techniques semble déplacer le point d'équilibre entre des valeurs éthiques également dignes de protection mais pouvant entrer en tension (ex : autonomie de la personne et fraternité/solidarité, liberté de choix et égalité d'accès aux soins). Dès lors que ce qui est alors recherché est une conciliation concrète des valeurs éthiques, et que ce point d'équilibre varie avec le temps et les situations examinées, ce sont seulement des critères qui peuvent être définis. Ils apparaissent alors comme

autant de guides permettant d'orienter la réflexion visant à résoudre au cas par cas les contradictions auxquelles on se trouve confronté. Ces critères sont les principes fondateurs de la réflexion éthique qui ont été examinés supra (ex : autonomie, dignité, liberté, fraternité/solidarité). Il est important néanmoins à l'avenir que les difficultés posées par les cas particuliers soient recensées pour alimenter la délibération commune, qui doit toujours se poursuivre.

Encore faut-il relever que cette réflexion se limite à une approche hexagonale, alors que l'éthique est aujourd'hui mise au défi de la dimension internationale et de la mondialisation des pratiques. La grande variabilité éthique à l'international engendre de nouvelles inégalités, cette fois-ci sociales, puisque seules les personnes les plus aisées et bénéficiant d'une grande mobilité pourront contourner la loi française et se rendre dans d'autres pays pour recourir à de pratiques non autorisées en France. La non-uniformisation des pratiques au plan international exacerbe donc, au niveau national, les inégalités économiques et sociales.

C'est une réalité indéniable : l'éthique « à la française » est soumise au marché international des possibles. Cette réalité ne peut en aucun cas être utilisée comme argument, même si elle induit de nouvelles réflexions éthiques et juridiques. Le rapport du possible et du souhaitable en serait inversé et l'éthique y perdrait sa substance même. Nous devons continuer à nous poser la question du souhaitable en rapport au possible, et non pas poser le possible en maître avec l'argument que puisque cela se fait ailleurs, alors nous devons le faire ou nous finirons par le faire.

La question essentielle dans la réflexion éthique n'est-elle pas aujourd'hui de remettre en équilibre la tension entre la singularité des désirs individuels, exacerbés par les promesses des sciences et techniques et les nécessités du collectif dans sa construction du bien commun, qui oblige, non seulement à mesurer les conséquences des actions, mais aussi à prévenir leurs effets délétères, la solidarité (la fraternité) devenant un principe majeur d'équilibre entre l'individu et le collectif ?

III - Avis du CCNE sur les thématiques abordées lors des États généraux de la bioéthique

Les États généraux de la bioéthique avaient ouvert largement le périmètre des thématiques en débat, non seulement sur celles qui étaient traditionnellement inscrites dans le cadre de la loi relative à la bioéthique (examens génétiques, dons d'organes et transplantation, diagnostic prénatal et préimplantatoire, assistance médicale à la procréation, recherche sur l'embryon et les cellules souches embryonnaires, neurosciences et imagerie médicale) mais également sur d'autres thèmes pouvant créer de nouveaux espaces de réflexion en matière de santé et de politique de soins (intelligence artificielle et données massives, environnement). Enfin, la question de la fin de la vie fut également abordée dans le cadre des États généraux.
Ainsi, deux thèmes (procréation, accompagnement de la fin de vie), ne s'appuyant pas sur des avancées des connaissances scientifiques et techniques, mais sur des demandes émanant d'une partie de la société, furent à l'ordre du jour de la consultation. Pour la présentation des différentes thématiques, on prendra de nouveau l'ordre figurant dans le rapport de synthèse des États généraux de la bioéthique.

La réalisation de cet avis présente, à maints égards, un caractère exceptionnel de par la grande diversité de ses contenus et de leur complexité, de par sa méthode d'élaboration, par la méthodologie mise en œuvre, par les délais de sa réalisation, certes relativement courts, mais ayant mobilisé activement les membres du CCNE[74].

La réflexion conduite est empreinte des résultats de la consultation et de l'histoire du CCNE, à travers les avis et rapports publiés. Cette conjonction est prise en compte dans toutes ses dimensions, y compris lorsque certaines questions font débat, au sein du comité et souvent au sein de la société. Le CCNE s'est efforcé de respecter ces tensions en exposant les arguments conduisant à des positions divergentes qui, toutes, contribuent à la démarche éthique. Ces positions

[74] L'avis du CCNE a été construit lors de onze réunions du Comité plénier entre début juin et mi-septembre 2018, en s'appuyant sur les propositions de groupes de travail dits « éphémères », constitués, durant cette courte période, autour des différentes thématiques discutées lors des États généraux de la bioéthique.

divergentes sur certains sujets ont traversé également le CCNE dans la préparation de cet avis. Cet avis reflète donc non pas un consensus général des membres du CCNE sur toutes les questions abordées, mais un assentiment majoritaire.

Des propositions sont également formulées, en matière d'extension de droits, de recours possible à un nouveau droit ou à un nouveau soin. Ces propositions posent la question des ressources et du choix des priorités entre les différents usages. Autrement dit, aura-t-on les ressources suffisantes, financières ou organisationnelles, pour proposer de nouvelles mesures, sans le faire au détriment d'autres priorités ?

Il est essentiel de redire l'un des principaux enseignements des États généraux de la bioéthique : le besoin d'information du patient en vue de recueillir un consentement libre et éclairé, d'accompagnement médical et de formation des professionnels de santé, exprimé de façon transversale à toutes les thématiques.

Enfin, il est nécessaire de rappeler que les questions éthiques ne seront jamais résolues par la loi, mais que la loi est un cadre nécessaire pour la cohésion et la solidarité entre les individus dans une société, face à des questions nécessairement déchirantes. Elle est aussi un guide, elle offre des repères pour les actions et décisions des praticiens.

Recherche sur l'embryon et les cellules souches embryonnaires

1. Propos introductifs[75]

Embryons, cellules souches embryonnaires, cellules souches pluripotentes adultes reprogrammées : de quelles entités parle-t-on ?

Les *embryons « surnuméraires »* sont des embryons préimplantatoires[76] issus d'une procédure de FIV[77] réalisée en France pour un projet parental, qui n'ont pas été transférés et ont été congelés ; s'ils ne sont plus inscrits dans un projet parental et ne font pas l'objet d'une procédure d'accueil d'embryon, ils sont donc destinés, à moyen terme, à être détruits. Ils peuvent dans ce cadre être donnés à la recherche par le couple[78].

On désigne par *cellules souches embryonnaires* (CSEh) des cellules souches issues de la culture de cellules de la masse cellulaire interne d'un embryon préimplantatoire de 5 à 6 jours après la fécondation. Après leur mise en culture, certaines de ces cellules prolifèreront de façon illimitée en gardant leur potentiel pluripotent : elles constituent alors des *lignées* de cellules souches embryonnaires. Ces cellules sont pluripotentes, c'est-à-dire capables de se différencier dans tous les tissus de l'organisme. Les premières lignées ont été dérivées il y a 20 ans. Depuis 2007, une nouvelle classe de cellules souches pluripotentes a été décrite : il s'agit de *cellules souches adultes (et non embryonnaires)* qui peuvent être obtenues par la reprogrammation artificielle de cellules adultes différenciées en cellules *pluripotentes*, d'où le nom de iPS : *induced pluripotent stem cells.*

[75] Un atelier de travail avec des experts scientifiques et médicaux, ainsi que des membres de Comités d'éthique institutionnels, s'est tenu autour de cette thématique le 15 mai 2018. Voir le site du CCNE : http://www.ccne-ethique.fr/

[76] Le stade préimplantatoire, c'est-à-dire jusqu'au moment où l'embryon acquiert la capacité à s'implanter dans l'utérus.

[77] FIV : fécondation *in vitro*.

[78] Il peut aussi s'agir d'embryons chez qui est détectée, lors d'un diagnostic préimplantatoire (DPI), l'anomalie génétique qui a motivé la réalisation de la FIV et du DPI.

2. Principaux faits marquants de la recherche sur l'embryon et les cellules souches embryonnaires depuis 2011

(i) La recherche sur l'embryon : connaître le développement embryonnaire humain[79]

Chez l'homme, c'est l'émergence des procédures d'AMP qui, en créant des embryons *in vitro*, a rendu possible l'accès à l'analyse du développement embryonnaire précoce. Les techniques de FIV/ICSI permettent d'obtenir des *embryons préimplantatoires* (avant leur transfert dans l'utérus où ils s'implanteront vers le 7e jour de développement). La période de développement embryonnaire après l'implantation est ensuite inaccessible à l'analyse en recherche[80]. C'est au stade de l'embryon préimplantatoire que surviennent des évènements essentiels : l'effacement des marques épigénétiques des gamètes (« remise à zéro » de l'épigénome), l'activation du génome propre de l'embryon, la ségrégation entre les cellules qui formeront les annexes placentaires et celles qui formeront l'embryon lui-même (masse interne), la formation future des différents « feuillets » (couches de cellules) de l'embryon dont chacun est à l'origine de la formation d'organes et de tissus spécifiques selon une architecture précise, l'interaction cruciale entre le trophectoderme et la muqueuse utérine pour l'implantation et donc la poursuite du développement, qui dépend aussi de la morphologie de l'embryon. Toute « erreur » de la position des cellules au cours du processus, se traduira en une anomalie souvent incompatible avec le développement. À l'échelon cellulaire, la compréhension des remaniements cellulaires drastiques qui font qu'une cellule totipotente (le zygote) évolue vers la pluripotence, puis perd cette propriété et se spécialise lorsqu'elle est assignée à une lignée tissulaire spécifique, est également cruciale[81].

---

[79] On notera que si la recherche est possible sur l'embryon préimplantatoire créé dans le cadre d'une FIV mais sans projet parental, ces embryons, lorsqu'ils sont donnés à la recherche, sont à un stade de développement de 2 à 4-5 jours. Il est donc aujourd'hui difficile d'analyser les tout premiers stades immédiatement après la fécondation (jusqu'à 2/3 jours), ce qui demanderait de créer des embryons spécifiquement pour la recherche, ce qu'interdit la loi.

[80] Celle-ci est néanmoins possible sur les embryons post-implantatoires issus d'une interruption volontaire de grossesse (au-delà de la 6e semaine), mais elle explore des phases du développement complètement différentes, et sur un embryon détruit. En particulier, il n'y a déjà plus de cellules pluripotentes, et il est impossible de dériver des lignées de CSEh à ce stade.

[81] Ces étapes, si elles se produisent aussi chez l'embryon animal, ne le font ni avec la même cinétique, ni avec la même chronologie, ni parfois avec le même mécanisme, expliquant qu'il n'y a aucune alternative à l'utilisation d'embryons humains pour ce type de recherche.

Cette période préimplantatoire est particulièrement vulnérable aux perturbations extérieures, et tout stress peut entrainer des modifications épigénétiques qui vont modifier l'expression des gènes et se traduire par des modifications phénotypiques. Or, les procédures d'AMP et la culture de l'embryon avant son transfert utérin représentent une perturbation importante. D'ailleurs, parmi les causes potentiellement à risque de survenue de dérégulation épigénétique, on retrouve les procédures d'assistance médicale à la procréation, telles que la culture embryonnaire.

Jusqu'en 2010, les protocoles de recherche portant sur *l'embryon préimplantatoire* avaient essentiellement pour objectifs d'une part l'établissement de lignées de CSEh, et, d'autre part, une première caractérisation des gènes et protéines de l'embryon *in toto*. Aujourd'hui, c'est la dynamique même du développement précoce de l'embryon humain et ses mécanismes qui deviennent accessibles à la connaissance, grâce aux avancées méthodologiques combinant des approches de biophysique, de biologie cellulaire, d'imagerie cellulaire, de génomique (en particulier la possibilité d'analyser le génome et l'épigénome à l'échelle cellulaire et la possibilité très récente de modifier soit le génome, soit son expression *via* l'épigénome), mais aussi de modélisation bio-informatique. Cette compréhension du développement normal permet aussi l'étude de ses altérations, ce qui peut conduire à mieux comprendre et mieux prendre en charge certaines pathologies néonatales et les procédures d'AMP.

(ii) **La recherche sur les lignées de cellules souches pluripotentes**

Les lignées de cellules souches embryonnaires humaines ont un intérêt majeur en recherche : elles proviennent des seules cellules souches pluripotentes présentes à l'état physiologique. Ce sont des lignées parce qu'elles se propagent de façon indéfinie, permettant une production illimitée de cellules. Beaucoup sont des lignées de référence utilisées pour la standardisation de procédures et le contrôle qualité dans de multiples laboratoires dans le monde ; depuis 2010, les cellules spécialisées issues de la différenciation de ces lignées de CSEh sont testées dans des essais cliniques de thérapie cellulaire.

Les iPS – propagées aussi sous forme de lignées immortelles - ont des capacités très proches de celles des CSEh, sans pouvoir toutefois s'y substituer, en raison de caractéristiques encore incomplètement comprises, d'une efficacité moindre en termes de différenciation et d'une incertitude sur leur innocuité. Les essais cliniques utilisant ces cellules sont, de ce fait, encore rares et très récents (DMLA, maladie de Parkinson en 2018).

La propriété essentielle des CSEh et des iPS, outre leur immortalité, est leur pluripotence. Cette propriété – qui explique qu'à partir de quelques cellules de

l'embryon se forme un organisme complexe – permet aux cellules de se différencier en de multiples cellules spécialisées des tissus de l'organisme, y compris les cellules germinales. Ces cellules souches pluripotentes sont un outil majeur pour au moins 3 aspects : *(i)* comprendre les mécanismes fondamentaux de la formation d'un organisme à partir de quelques cellules embryonnaires ; *(ii)* modéliser les maladies en introduisant les mutations causales dans ces cellules et en analysant les conséquences en aval sur leur différenciation et fonctionnalité ; *(iii)* produire des cellules thérapeutiques susceptibles de réparer un tissu lésé.

Mais, le potentiel pluripotent offre d'autres possibilités d'applications considérées comme sensibles en ce qu'elles soulèvent des questions éthiques inédites : *(i)* les CSEh, comme les iPS, pourraient, si les conditions adéquates étaient définies, se différencier en cellules germinales (spermatozoïdes et ovocytes) susceptibles d'être combinées dans un processus de fécondation, aboutissant à la création d'un embryon ; *(ii)* combinées (chimères) à un embryon animal qui se développerait, elles pourraient aussi contribuer au développement de cet organisme (rôle qu'elles ont physiologiquement) et, en particulier, s'il s'agit d'un gros animal, former des organes humains, source de greffons transplantables ; *(iii)* enfin, combinées avec d'autres cellules et des biomatériaux, elles peuvent s'organiser en des structures (organoïdes) ayant les caractéristiques d'organes humains (cerveau, foie), voire celles d'un embryon.

3. Cadre juridique

Deux aspects de l'évolution récente de la loi

***(i)* de l'interdiction de la recherche sur l'embryon à l'autorisation encadrée**

Si, en 1994, la loi interdit toute recherche sur l'embryon ou les cellules souches embryonnaires qui en dérivent (CSEh), elle introduit des possibilités de dérogation en 2004, puis en 2011. En 2013 (loi n° 2013-715 du 6 août 2013), l'interdiction de principe est levée, et c'est un régime d'autorisation encadrée qui s'applique. Les recherches sur l'embryon et sur les CSEh ont toujours été regroupées sous un même régime juridique. Depuis 2004, la loi délègue à l'Agence de la biomédecine la responsabilité de délivrer les dérogations, et, depuis 2013, les autorisations, après examen, des protocoles de recherche et des demandes d'importation et de conservation des lignées CSEh, qui lui sont soumis. Celle-ci s'assure du respect des prérequis scientifiques et des principes éthiques (consentement du couple, conditions d'obtention de l'embryon) énoncés dans la loi. La loi pose aussi des interdictions : interdiction de créer des embryons pour la

recherche, interdiction de créer des embryons transgéniques ou chimériques, interdiction de transférer dans l'utérus un embryon soumis à une recherche.

***(ii)* l'individualisation des recherches biomédicales sur l'embryon dans le cadre de l'AMP**

Les lois de 2004 et 2011 distinguaient les *recherches* sur l'embryon et *les études* sur l'embryon (dans le cadre de l'AMP). Si la loi interdisait tout transfert d'un embryon ayant fait l'objet *de recherches*, elle pouvait autoriser le transfert d'embryons ayant fait l'objet *d'études* à des fins de gestation, la distinction entre *études* et *recherches* étant que les études avaient pour objectif d'améliorer les techniques d'assistance médicale à la procréation, et consistaient à observer l'embryon sans porter atteinte à son intégrité. Les *études* ne sont pas mentionnées dans la loi de 2013 ; la loi de modernisation du système de santé (loi n° 2016-41 du 26 janvier 2016) les a réintégrées sous la dénomination de recherches biomédicales en complétant l'article 2151-5 du Code de santé publique. Ces *recherches biomédicales non interventionnelles* sur l'embryon dans le cadre de l'AMP relèvent de l'autorité de l'Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé[82].

4. La consultation lors des États généraux de la bioéthique

Le thème de la recherche sur l'embryon et les cellules souches embryonnaires humaines a suscité des positions *a priori* divergentes lors des États généraux de la bioéthique – les participants s'opposant sur la question du statut de l'embryon et plus largement sur la légitimité des recherches sur l'embryon – la plupart s'accordant pour reconnaître qu'un encadrement législatif de ces pratiques est nécessaire.

En dépit de ce consensus, l'un des critères actuellement reconnu par la loi pour autoriser ces recherches (il ne doit pas exister de méthodes alternatives à l'utilisation d'embryons ou de CESh) a été très discuté. Tandis que les uns défendent que les cellules souches adultes, en particulier les cellules reprogrammées en cellules souches pluripotentes (iPS), ou les cellules souches issues de sang de cordon, sont des alternatives indiscutables à l'utilisation de

[82] Ainsi, conjointement avec l'Agence de la biomédecine et les comités de protection des personnes, des autorisations sont données par l'Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé sur des essais cliniques portant sur des procédés médicaux visant à aider la fécondation, la réimplantation ; ceux-ci comportent des étapes *in vitro* d'aide à la procréation, mais avec la possibilité (ce qui constitue une nouveauté) d'actions pharmacologiques pour favoriser la fécondation ou la maturation, de façon à obtenir des embryons de bonne qualité, destinés à être réimplantés. Ces aspects de recherches biomédicales ne seront pas abordés ici.

l'embryon ou des CESh, que ce soit en recherche ou en thérapie cellulaire, les sociétés savantes ont rappelé que les cellules iPS ne sont pas encore des solutions alternatives fiables, et que ni les cellules souches adultes (isolées de tissus), ni les cellules souches foetales (isolées de sang de cordon) ne sont pluripotentes, et n'ont les mêmes potentialités que les CSEh ou les iPS.

Face aux possibilités de recherches sensibles (création d'embryons à partir de gamètes ; différenciation en gamètes des cellules souches) ou de dérives aujourd'hui condamnées par la loi et la communauté scientifique (le « clonage » reproductif), les participants s'accordent pour considérer que la loi doit poser des limites à ne pas franchir. Les demandes d'éclaircissements de la rédaction de certains articles de la loi – issues exclusivement des auditions des sociétés savantes – n'ont peu, voire pas, été discutées par la société civile.

5. Réflexions du CCNE

Comment ces évolutions scientifiques interrogent-elles les principes éthiques ?

Il y a deux aspects différents : celui du caractère exceptionnel de l'embryon et des cellules embryonnaires où l'origine cellulaire, par essence, légitimerait des restrictions à la recherche et celui lié au potentiel unique de ces cellules souches, la pluripotence, qui pourrait conduire à des applications non acceptables sur un plan éthique.

***(i)* Le caractère exceptionnel de la symbolique de l'utilisation d'embryons humains**

« *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* » notait le CCNE dans son avis 8. Les procédures d'AMP, en créant des embryons *in vitro*, ont induit la question du devenir des embryons qui n'étaient pas transférés *in utero* (soit parce qu'ils présentent une anomalie, soit par abandon du projet parental) et donc celle de leur destruction et leur possible utilisation à des fins de recherche. C'est avant tout la représentation symbolique de l'embryon et l'impossibilité de lui définir un statut qui suscitent des positions tranchées, non seulement sur le principe de leur utilisation en recherche, mais aussi sur celui de leur conservation même, telles qu'exprimées lors des États généraux de la bioéthique. La recherche est menée sur des *embryons préimplantatoires* « surnuméraires », à la suite de l'abandon du projet parental, ou sur des embryons non transférables, toujours avec le consentement des parents. Ce n'est donc pas la recherche qui est à l'origine de la décision de destruction de ces embryons, puisque l'abandon du projet parental

destine ces embryons à la destruction. Toutefois, la question éthique reste vive car la recherche – même si elle n'est pas la cause de la destruction – est menée sur un embryon vivant avant sa destruction.

Au moins deux approches techniques récentes – dont l'encadrement législatif devra être précisé ou clarifié – soulèvent des questions : d'une part, la possibilité de modifier le génome d'un embryon pendant le temps de l'expérimentation, notamment par la technique Crispr-Cas9, qui permet d'inactiver un gène précis, ou de le remplacer, et donc d'en déterminer la fonction. Cette approche pourrait être considérée comme portant atteinte à l'intégrité de l'embryon, et donc au respect qui lui est dû. D'autre part, l'établissement récent de conditions permettant de poursuivre *in vitro* le développement d'un embryon au-delà du 7e jour – délai physiologique de l'implantation dans la muqueuse utérine. La loi française ne fixe pas de limite temporelle au temps de culture, mais une limite tacite et respectée jusqu'à maintenant par les scientifiques est celle du 14e jour, date de survenue de la gastrulation (correspondant aussi à l'apparition des tout premiers stades cellulaires qui vont plus tard conduire à l'émergence d'un système nerveux) et limite temporelle d'une possible gémellité. Dans cette approche, on laisse se développer un embryon vivant à un stade post-implantatoire normalement inaccessible, ce qui pourrait être considéré comme un manque de respect[83].

La recherche sur l'embryon est assortie d'une nécessaire finalité médicale requise par la loi. La nécessité d'une finalité médicale au projet de recherche n'entre-t-elle pas en contradiction avec la valeur éthique que représente la recherche de connaissances nouvelles, indépendamment de sa finalité, sachant que celle-ci n'est souvent ni immédiate, ni anticipée ? Cette finalité médicale pourrait apparaître comme disculpant du problème éthique que poserait la recherche de connaissance, alors que la recherche en elle-même n'est pas à l'origine de la destruction de l'embryon. La question serait très différente dans le cas d'embryons créés pour la recherche, ce qui est interdit dans la loi française et la convention d'Oviedo ; dans ce cas, *« la recherche est alors à l'origine à la fois de la création d'un embryon et de sa destruction ».* Cette position pourrait entrer en conflit avec un souci d'éthique médicale et la question avait déjà été soulevée dans l'avis 112 de la *« transgression éventuelle du soin du respect de l'embryon et du refus de son instrumentalisation »*, en raison de la mise au point et de

[83] Cependant, qu'il s'agisse de modification génomique ou d'extension du temps de culture, on rappelle qu'il n'existe aucun projet parental, condition du devenir de cet embryon, que tout transfert de cet embryon dans un utérus est interdit et qu'il sera détruit au terme de la recherche.

l'évaluation de nouvelles techniques d'AMP, qui pourrait constituer une exception.

***(ii)* Le potentiel exceptionnel des cellules souches embryonnaires et des cellules souches reprogrammées**

Les lignées de CSEh posent une question éthique différente de celle des embryons préimplantatoires. Issues de la propagation en culture de cellules issues d'un embryon préimplantatoire, mais *après* sa destruction – elles se multiplient de façon indéfinie (ce que désigne le terme de *lignées*), pour certaines depuis de nombreuses années. Elles sont incapables de se développer en un nouvel embryon (ce que, de toute façon, la loi interdit) et n'ont rien du caractère symbolique de « personne potentielle » attribué à l'embryon.

Or, depuis 2004, le législateur soumet les recherches sur ces lignées au même régime juridique que la recherche sur l'embryon au motif qu'elles sont issues d'un embryon préimplantatoire. Il faut distinguer deux situations : d'une part, les protocoles de recherche visant à *dériver de nouvelles lignées* de CSEh à partir d'embryons préimplantatoires en France, ce qui représente une recherche sur l'embryon justifiant une autorisation ; d'autre part, la recherche sur des lignées déjà établies, en France ou à l'étranger (ce qui requiert une autorisation d*'importation)* - et on peut questionner dans ce cas la justification des contraintes du régime juridique qui leur sont appliquées, en comparaison du simple régime déclaratif auquel sont soumises toutes les autres lignées cellulaires, y compris les cellules embryonnaires issues de produits d'IVG. Par comparaison, la recherche sur les cellules fœtales et les cellules adultes (y compris les cellules adultes reprogrammées en cellules souches pluripotentes de type iPS) est soumise aux conditions régissant la cession et l'utilisation des éléments et produits du corps humain.

Les applications du potentiel « pluripotent » des CSEh et des cellules adultes reprogrammées font émerger de nouvelles interrogations éthiques. En effet, leur caractère pluripotent rend possible la production de cellules éthiquement sensibles. Se pose donc pour la première fois la question des valeurs éthiques qui pourraient être transgressées dans l'utilisation de ce potentiel pluripotent, alors même que les iPS sont considérées comme ne suscitant pas de questions éthiques majeures parce qu'elles évitent la symbolique embryonnaire.

Parce qu'aujourd'hui l'embryon n'est plus la seule source de cellules souches pluripotentes, et que l'on sait reprogrammer n'importe quelle cellule adulte en une cellule souche pluripotente, la question éthique dépasse la recherche sur l'embryon et les cellules souches embryonnaires. Elle touche la question des limites à instituer dans l'utilisation de techniques et de connaissances qui

pourraient transgresser des principes éthiques de la recherche. Certains développements, dont l'obtention de gamètes à partir d'une cellule adulte reprogrammée, ou encore le développement *in* vivo de cellules différenciées humaines de type germinal ou neuronal dans des chimères chez le gros animal, représentent cependant un risque de transgression. Parce qu'elles mettent en jeu des cellules adultes, les recherches menées avec les iPS ne sont soumises à aucun encadrement spécifique, autre que le respect de la législation concernant l'utilisation d'éléments du corps humain.

***(iii)* Réflexion sur le – les - consentement (s) dans les différents cadres des recherches sur l'embryon**

La qualité du processus d'un choix libre et éclairé – prérequis du consentement - est l'un des fondements de l'éthique de la recherche, recherche fondamentale comme recherches biomédicales. Compte tenu de la diversité des protocoles développant une recherche sur l'embryon ou sur les CSEh, et des questions éthiques nouvelles liées à l'émergence d'applications sensibles des cellules souches pluripotentes adultes (iPS), il apparaît nécessaire d'approfondir la réflexion sur les procédures d'information et de consentement dans ces nouvelles situations. C'est le cas en particulier des recherches biomédicales sur l'embryon dans le cadre de l'AMP, des recherches sensibles utilisant des lignées de cellules souches embryonnaires, ou encore des procédures de consentement pour l'utilisation, dans des recherches sensibles, de lignées de cellules souches pluripotentes (CSEh et iPS) déjà établies et importées de l'étranger.

Enfin, un nouveau cas de figure doit être considéré attentivement, celui du consentement du donneur de cellules adultes (ou fœtales) qui seront reprogrammées en iPS et de l'information qui lui est donnée sur le devenir et l'utilisation future de ses cellules. Or, et c'est une particularité des cellules souches pluripotentes qui sont des lignées immortelles, cette information ne peut être qu'incertaine et fragmentaire, les lignées d'iPS étant susceptibles d'être utilisées pendant des dizaines d'années, dispersées dans le monde, utilisées dans des recherches sensibles, soumises à une analyse génomique extensive. Une réflexion est en cours à ce sujet dans la communauté internationale, qui envisage plusieurs types de consentement et plusieurs catégories de recherche[84]. Cette réflexion fondamentale dépasse d'ailleurs le cadre de ce présent avis et devrait faire l'objet d'une réflexion approfondie et élargie de la notion de consentement dans les prochains travaux du CCNE.

[84] Voir à ce sujet *Guidelines for stem cell research and clinical translation 2016*. International society for stem cell research. http://www.isscr.org/membership/policy/2016-guidelines

6. Perspectives d'évolution de la loi de bioéthique

6.1. Pourquoi la loi de 2011 est-elle aujourd'hui inadaptée ?

(i) Séparer les régimes juridiques encadrant les recherches sur l'embryon préimplantatoire et celui sur les cellules souches pluripotentes (dont les cellules souches embryonnaires)

Il y a eu un double mouvement dans l'évolution des recherches depuis 2011 : (1) l'individualisation d'une recherche spécifique à l'embryon préimplantatoire visant à comprendre les premières étapes du développement embryonnaire ; (2) un changement dans la façon de considérer l'utilisation des CSEh : si leur origine embryonnaire fait encore débat dans leur encadrement législatif, il n'est plus l'élément déterminant ; c'est le caractère *pluripotent* et les potentialités que cet état confère, qui soulèvent aujourd'hui les questions éthiques les plus délicates quant aux applications possibles de ce potentiel. À ce titre, la réflexion éthique doit porter sur toute cellule pluripotente, quelle qu'en soit l'origine, cellules souches embryonnaires et cellules adultes (ou fœtales) reprogrammées (iPS).

Cela implique de la part du législateur une réflexion d'une part sur l'opportunité de distinguer le régime juridique de la recherche sur l'embryon et celui des CSEh, et, d'autre part, d'envisager quelles dispositions proposer pour encadrer certaines recherches « sensibles » que la disponibilité des cellules souches pluripotentes (CSEh et iPS) rend désormais possible.

Les lignées de CSEh *déjà établies* (dont celles qui sont dérivées à l'étranger et importées par l'expérimentateur) n'impliquent aucune nouvelle manipulation d'un embryon préimplantatoire – elles ont été dérivées antérieurement au projet et, si les prérequis éthiques de la législation française sont respectés, il apparaît légitime de ne pas soumettre les CSEh au régime juridique de l'embryon, mais à une simple déclaration. Si le législateur maintenait le principe du même régime juridique pour l'embryon et les CSEh, il pourrait être suggéré de supprimer le prérequis que la recherche ne peut être menée sans avoir recours à ces cellules souches embryonnaires. En revanche, il convient de réfléchir, pour les applications « sensibles » de la pluripotence, à un encadrement commun pour les CSEh et les iPS.

(ii) La légitimité des prérequis : la finalité médicale et l'absence d'alternative

Le texte de loi actuel définit les modalités précises de la recherche en fixant des prérequis et des interdits[85]. En ce qui concerne le prérequis de l'alternative : s'il est acquis par l'ensemble de la communauté scientifique qu'il n'y a pas d'alternative à l'utilisation d'embryons humains pour la recherche sur l'embryon, les iPS peuvent apparaître comme une alternative à l'utilisation des CSEh. Mais, CSEh et iPS ne sont pas identiques, et trop d'incertitudes[86] entachent encore les iPS qui résultent d'une manipulation artificielle de cellules différenciées et ne sont qu'une « copie » des cellules souches pluripotentes physiologiques que sont les CSEh. Ces éléments et l'absence de standardisation internationale de la qualité des iPS, dont il existe presqu'autant de lignées que de laboratoires, expliquent que l'on ne puisse pas se dispenser aujourd'hui des CSEh, indispensables comme standard de référence de pluripotence physiologique dans beaucoup de protocoles de recherche, en particulier si une démarche thérapeutique est envisagée[87].

Quant au prérequis de la *finalité médicale*, on pourrait dire qu'il est inhérent aux outils cellulaires utilisés, puisque les recherches sur l'embryon ou les CSEh visent à comprendre le développement embryonnaire et les mécanismes de la différenciation cellulaire, qui sont au cœur des préoccupations médicales en AMP, ou à modéliser des pathologies adultes. De plus, de nombreux essais cliniques sont en cours avec les cellules différenciées à partir des CSEh, aboutissement fécond d'une recherche plus fondamentale ayant démarré il y a 20 ans. On peut voir dans l'impératif d'une finalité une certaine contradiction avec la valeur éthique que représente la recherche de connaissances nouvelles, indépendamment de sa finalité, qui n'est souvent ni immédiate, ni anticipée (le CCNE mesurait « *l'importance d'un travail scientifique à l'intensité de la surprise qu'il provoque* » dans l'avis 112). Cet impératif de finalité, comme déjà mentionné, pourrait apparaître comme disculpant du problème moral que poserait la seule recherche de connaissance à partir d'un embryon, alors que la recherche en elle-même n'est pas à l'origine de la destruction de l'embryon.

On peut alors s'interroger sur la nécessaire inscription dans la loi de ces deux prérequis, qui pourraient s'intégrer dans un cadre plus général, fondé sur le

---

[85] Trois prérequis sont nécessaires pour « autoriser » les recherches : outre la pertinence scientifique et la qualité de l'équipe, la nécessité d'une *finalité médicale* au projet et *l'absence d'alternative* à l'utilisation de cellules issues d'un embryon. Il est aussi requis que les conditions éthiques d'obtention des embryons ou des CSEh soient remplies (consentement notamment).

[86] Notamment, en ce qui concerne la stabilité du génome et de l'épigénome.

[87] De plus, un résultat scientifique n'est validé que s'il est reproductible dans plusieurs contextes cellulaires. Il apparaît que c'est la complémentarité de ces deux types cellulaires qui est fructueuse pour l'avancement des connaissances.

principe du respect dû à l'embryon, et dont seraient garants les critères d'appréciation fondés avant tout sur la qualité scientifique de l'équipe, la solidité du protocole et l'argumentation scientifique, critères actuellement sous-entendus dans la loi par le terme de « pertinence scientifique ».

(iii) La formulation des interdits de la loi de 2011

La loi de 2011 énonce trois interdits : deux concernent des approches expérimentales précises (embryons transgéniques, embryons chimériques), mais leur libellé – qui utilise des termes scientifiquement très précis - n'est plus interprétable dans le contexte scientifique actuel, le troisième (voir ci-dessous) doit être considéré à part.

- Concernant la mention : « *la création d'embryons transgéniques est interdite* », le terme « transgénique » a une signification très précise – introduction dans le génome d'une séquence d'ADN étrangère à l'organisme concerné. Or, la loi actuelle ne précise pas explicitement si des modifications du génome d'un embryon (incluant la transgénèse, mais ne s'y limitant pas) sont possibles, notamment par la technique d'édition ciblée (Crispr/Cas9). Ces approches sont indispensables, à des fins non seulement de compréhension du développement, mais aussi d'évaluation nécessaire si l'on devait dans le futur envisager une perspective thérapeutique pour l'édition du génome comme alternative crédible pour la prise en charge de maladies génétiques incurables. Cette question a été largement débattue par différentes instances lors de la découverte de ces outils d'édition et il est apparu essentiel de faire une distinction claire entre les modifications dans le cadre d'un protocole de *recherche* (où tout transfert dans l'utérus de l'embryon ayant fait l'objet de cette recherche est interdit) et celles qui impliqueraient la modification du patrimoine génétique de la descendance – dans un but thérapeutique – si l'embryon modifié était transféré dans l'utérus dans le but de faire naitre un enfant. La question ici est celle de l'autorisation des modifications du génome dans un but de *recherche.* Or, le Code civil[88] et la convention d'Oviedo[89], dans leur libellé actuel, ne s'opposent pas aux modifications du génome dans certaines indications de recherche, mais les assortissent de restrictions de finalité.

---

[88] : *« Sans préjudice des recherches tendant à la prévention et au traitement des maladies génétiques, aucune transformation ne peut être apportée aux caractères génétiques dans le but de modifier la descendance de la personne » (art. 16.4 du Code civil).*

[89] *« Une intervention ayant pour objet de modifier le génome humain ne peut être entreprise que pour des raisons préventives, diagnostiques ou thérapeutiques et seulement si elle n'a pas pour but d'introduire une modification dans le génome de la descendance. » (art. 13 convention d'Oviedo).*

Faut-il ou non statuer sur ce point dans la loi? Ou laisser la décision à une instance *ad hoc* qui évaluerait les protocoles de recherche ? Le libellé du Code civil concernant les recherches pourrait-il être élargi afin d'inclure d'autres indications que les maladies génétiques ?

- Concernant la mention : « *la création d'embryons chimériques est interdite* », il faut préciser plusieurs points : une « chimère » indique la coexistence dans un même organisme de deux types de cellules originaires de deux organismes différents génétiquement (une greffe d'organe ou de cellules par exemple). Mais un embryon chimérique établit une situation de chimère très particulière : il s'agit d'un embryon dans lequel on a intégré quelques cellules provenant d'une autre source, cellules qui peuvent possiblement contribuer au développement de l'ensemble des tissus de l'organisme. Dans le cas de la recherche concernée ici, la démarche consiste à insérer dans un embryon *animal* quelques cellules souches pluripotentes humaines (CSEh ou iPS), afin de tester leur contribution au développement embryonnaire précoce - ce qui est la meilleure preuve fonctionnelle de leur pluripotence. L'embryon hôte n'est jamais un embryon humain, mais un embryon animal (Il s'agit en général d'embryons de rongeur). Les cellules humaines ne participant que de façon très minoritaire au développement, l'embryon chimérique ainsi constitué reste un embryon animal, ce que la loi actuelle ne précise pas explicitement, entraînant une confusion d'interprétation. Une perspective lointaine – posant un tout autre problème éthique - pourrait être d'intégrer des cellules pluripotentes humaines dans des embryons d'un plus gros animal, dans l'idée de produire des organes humains chez l'animal – source potentielle de greffons. Si ces approches ne relèvent pas directement de la recherche sur l'embryon humain, un encadrement semble néanmoins nécessaire, en particulier si les embryons chimériques sont transférés chez des femelles et donnent naissance à des animaux chimères avec le risque, chez le gros animal, que les cellules humaines se développent et induisent certaines caractéristiques humaines (morphologiques, neurologiques)[90].

  Sans être interdite, la création d'embryons chimériques impliquant l'insertion dans un embryon animal de cellules souches pluripotentes – quelle qu'en soit la source, CSEh ou iPS, pourrait faire l'objet d'une

[90] On peut rapprocher de ces stratégies celles qui consistent à combiner des cellules CSEh (ou iPS) humaines avec des cellules trophoblastiques de souris, de façon à essayer de créer un embryon chimère inter-espèces, dans lequel la fonction trophoblastique est apportée par la souris et la fonction épiblaste (à l'origine de l'embryon) de nature humaine.

évaluation et d'un encadrement par une instance *ad hoc*, multidisciplinaire et incluant des chercheurs connaissant les questions éthiques chez l'animal, *a fortiori* si ces embryons sont transférés dans l'utérus d'un animal et que la naissance d'animaux chimères est envisagée.

(iv) L'interdit de la création d'embryons à des fins de recherche. Ce troisième interdit n'est pas à mettre sur le même plan que les deux précédents, car il s'oppose à une transgression majeure. Inscrit dans la loi de bioéthique, mais aussi dans l'article 18.2 de la convention d'Oviedo (ratifiée par la France) – il indique que *« La constitution d'embryons humains aux fins de recherche est interdite ».* Une distinction majeure existe entre *la création d'embryons humains spécifiquement à visée de recherche* à partir de gamètes et la recherche sur un embryon préimplantatoire issu d'une procédure de FIV. Dans le premier cas, « *le projet de réaliser une recherche est à l'origine à la fois de la création d'un embryon et de sa destruction ».* On peut y voir une instrumentalisation de l'embryon qui devient d'emblée un objet de recherche. Le CCNE soulignait déjà dans son avis 112 que « *traiter l'embryon humain seulement comme un moyen d'expérimentation, c'est prendre pratiquement parti sur son être en l'intégrant à l'ordre des choses* ». Toutefois, cette position pourrait entrer en conflit avec un souci de recherche médicale, et la question pourrait se poser d'une exception éventuelle à cette interdiction dans le cadre de l'évaluation des nouvelles techniques d'AMP pour la compréhension des mécanismes très précoces intervenant lors de la fécondation et des premières divisions embryonnaires, processus qui ne sont pas accessibles à l'exploration, et dont les dysfonctionnements peuvent être à l'origine d'échecs de FIV. Même si la communauté scientifique reste très partagée sur ce point, beaucoup de scientifiques ne souhaitent pas la création d'embryons à seule fin de recherche.

6.2. Quel cadre législatif permettant de concilier rapidité d'évolution scientifique, maintien des principes éthiques fondamentaux et encadrement législatif adapté ?

En 2010, le CCNE, dans l'avis 112, alertait sur la rapidité de l'avancée des connaissances et suggérait que la société gagnerait à organiser sans attendre la réflexion et le débat public sur les problèmes éthiques nouveaux créés par les avancées de la science. Cette question reste d'actualité.

Cette temporalité différente entre le processus long d'élaboration de la loi, qui ne peut se concevoir que tous les 5 ou 7 ans, et les avancées très rapides et parfois imprévisibles de la science, est source de tensions, celles que crée l'inadaptation

rapide d'une loi qui se veut précise, mais ne peut pas considérer toutes les possibilités techniques évolutives, même en étant révisée tous les 5 ou 7 ans ; celles que ressent le chercheur ou le médecin, dont le travail peut être interrompu ou retardé si le législateur n'a pas anticipé et donc pas statué sur telle ou telle avancée précise ; celles de la société qui peut interpréter cette inadaptation comme une revendication excessive de la communauté scientifique, engendrant une certaine méfiance vis-à-vis des scientifiques et de la science qui inquiète d'autant plus qu'elle n'est pas comprise. Ce regard de la société sur le monde scientifique et la demande d'information/explication sont d'ailleurs l'un des enseignements forts des États généraux de la bioéthique.

Comment y répondre pour préserver les principes éthiques de la recherche sans bloquer des avancées potentiellement bénéfiques pour tous ?

En tant que société, décider de mener des recherches sur l'embryon, c'est aussi, d'une certaine façon, avoir une influence sur le futur de l'humanité, de l'espèce humaine et toucher à des questions aussi essentielles que celle de savoir qui nous sommes et dans quel monde nous souhaitons vivre demain. Dans ces conditions, aucune décision importante ne devrait être prise avant d'arriver à des consensus assez larges sur la pertinence de mener de telles recherches. À cet égard, développer, indépendamment de la temporalité des textes législatifs, une réflexion prospective continue dans la société permettrait aux débats de se développer dans un climat de relative sérénité, réduisant la méfiance née de l'ignorance des enjeux scientifiques (la recherche sur l'embryon) ou, au contraire, les réactions d'enthousiasme excessif et inapproprié (par exemple en ce qui concerne les attentes thérapeutiques irréalistes des cellules souches).

Enfin, on pourrait envisager que la loi – au lieu de définir avec précision ce qui est autorisé ou interdit – institue le cadre et définisse des garde-fous, des limites à ne pas franchir et délègue à une instance[91] *ad hoc* la responsabilité d'évaluer de façon rigoureuse, mais avec une marge d'interprétation importante, les modalités de réalisation et ses éventuelles applications d'un projet de recherche. Cette instance pourrait ainsi faire coïncider garantie des principes éthiques et temporalité des avancées scientifiques. On pourrait imaginer qu'elle puisse être sollicitée à la demande pour évaluer les protocoles de recherche soumis par les scientifiques. Cette instance pourrait être en appui des chercheurs, face à la diversité des législations nationales – notamment en Europe - et la difficulté

[91] Ou à plusieurs comités, car quelle institution serait la mieux à même de réguler, dans chacune des situations évoquées ?

qu'elle entraîne pour une recherche qui fait intervenir des collaborations internationales.

Principales propositions

1. Le CCNE considère justifiée l'autorisation de la recherche sur les embryons surnuméraires (embryons préimplantatoires issus des procédures de FIV et dont les projets parentaux ont été abandonnés), y compris avec des modifications génétiques, à condition du non transfert de l'embryon.

2. Le CCNE rappelle la pertinence éthique de l'interdiction de la création d'embryons à des fins de recherche.

3. Le CCNE propose de ne plus soumettre la recherche sur l'embryon et celle sur les lignées de cellules souches embryonnaires au même régime juridique ; les enjeux éthiques associés à ces deux types de recherche s'avérant différents.
Le CCNE considère qu'il est légitime de ne pas soumettre les cellules souches embryonnaires humaines (CSEh) au régime juridique de l'embryon, mais à une simple déclaration. Il est toutefois nécessaire d'envisager un nouveau corpus juridique pour encadrer les recherches que la disponibilité de cellules souches pluripotentes (CSEh et iPS - cellules souches pluripotentes induites) rend possibles.

4. Le CCNE souhaite que le nouvel encadrement législatif afférent à la recherche sur l'embryon soit précisé et clarifié sur les points suivants :
- La création d'embryons transgéniques, *c'est-à-dire la possibilité de modifier le génome d'un embryon pendant le temps de l'expérimentation, notamment avec la technique Crispr-Cas9* : une distinction doit être effectuée entre la modification dans le cadre d'un protocole de recherche (autorisée par la Convention d'Oviedo), et celle qui impliquerait une variation du patrimoine génétique chez la descendance dans un but thérapeutique (interdite).
- La création d'embryons chimériques, *c'est-à-dire l'insertion dans un embryon animal de quelques cellules souches pluripotentes humaines (CSEh ou iPS)* : sans l'interdire, un encadrement est toutefois nécessaire si les embryons sont transférés chez des femelles et donnent naissance à des animaux chimériques (chez le gros animal). Une instance *ad hoc* multidisciplinaire et incluant des chercheurs en éthique animale pourrait avoir cette responsabilité.
La limite temporelle au temps de culture de l'embryon (la loi actuelle ne précise pas de limite temporelle au délai de culture, mais une limite tacite et respectée jusqu'à maintenant par les scientifiques est celle du 14^{e} jour).

5. Le CCNE s'interroge par ailleurs sur la nécessaire inscription dans la loi des deux prérequis à la recherche sur l'embryon que sont la finalité médicale et l'absence d'alternative. Un cadre plus général pourrait garantir le principe du respect de l'embryon, sans brider la recherche, tout en s'assurant de la qualité scientifique de l'équipe de recherche, la solidité du protocole, et l'argumentation scientifique.

6. Le CCNE souhaite que compte-tenu de la diversité des protocoles développant une recherche sur l'embryon ou les CSEh, et des questions éthiques nouvelles posées par les applications des iPS, une réflexion approfondie soit conduite sur les procédures d'information et de consentement dans ces nouvelles situations.

Examens génétiques et médecine génomique

1. Principes généraux[92]

Le développement de nouvelles techniques d'analyse et d'ingénierie génomique[93] renvoie, non à de nouveaux concepts, mais à des faits scientifiques concernant la connaissance du génome, mais aussi de l'épigénome[94], avec les nouvelles techniques de séquençage à haut débit et surtout leur généralisation et la compréhension des variations génétiques identifiées. Plus récemment, ce sont les possibilités d'intervention ciblées à l'échelle du gène, voire à l'échelle d'une seule lettre (nucléotide) du génome qui contient lui-même plus de trois milliards de paires de nucléotides, qui constituent un progrès technique majeur dans la compréhension et la prise en charge des maladies d'origine génétique[95]. Ce dernier point est illustré dans la partie « embryon et cellules souches embryonnaires ».

Comme il était déjà indiqué dans l'avis 124 du CCNE (2016) : « ... *cette évolution technique risque de nous faire passer d'une génétique dont l'objet central était d'expliquer la maladie, à une génétique dont l'objectif principal deviendrait la prédiction de cette maladie, avec le risque d'atteinte à la liberté que cela comporte dans un objectif de santé publique possiblement interventionniste* ».

La réalisation de tests génétiques élargit les questions éthiques dans les domaines de l'information objective et détaillée des personnes, ainsi que de leur consentement libre et éclairé dans la continuité. À quoi consent-on aujourd'hui

[92] Un atelier de travail avec des experts scientifiques et médicaux, ainsi que des membres de Comités d'éthique institutionnels, s'est tenue autour de cette thématique le 4 mai 2018. Voir le site du CCNE : http://www.ccne-ethique.fr/

[93] Ce développement de nouvelles techniques, d'ailleurs, ne s'applique pas seulement à la médecine en tant que telle, mais à l'ensemble du vivant et notamment aux composants de la biodiversité. De ce fait, ce développement représente aussi un enjeu majeur pour l'humanité, s'agissant, par exemple, des actions de forçage génétique.

[94] L'épigénome contrôle l'état d'activité et de silence des gènes.

[95] Ceci renvoie à la révolution que constitue notamment le système CRISPR-Cas9. S'ajoute aussi l'évolution des machines et des techniques qui permettent l'analyse et la modification d'une seule cellule. Le fait de pouvoir travailler à ce degré de miniaturisation permet aujourd'hui d'envisager, par exemple, le séquençage génomique sur un tout petit prélèvement de sang ou la modification d'une seule cellule embryonnaire de zygote.

lorsque l'on propose à la personne un diagnostic génétique ou d'entrer dans un protocole de recherche comprenant un examen des caractéristiques génétiques ? Dans ce domaine, information et consentement confrontent chacun à la compréhension, ou non, de l'analyse réalisée et des résultats dont l'interprétation inclut une part de probabilité et d'incertitude. La liberté d'avoir accès à cette information ou de choisir de demeurer dans l'ignorance de certains résultats, en particulier en l'absence de toute possibilité thérapeutique, ainsi que l'obligation d'avertir sa parentèle en cas de détection d'une altération génétique grave, qu'elle soit curable ou incurable, à développement rapide ou tardif, mettent en tension des principes éthiques de respect du malade et de solidarité collective (loi du 4 juillet 2011).

Ces questions sont d'autant plus prégnantes qu'avec le séquençage de l'exome[96], voire du génome complet, outre des mutations connues intervenant de manière avérée dans le développement de pathologies graves, des variations de signification inconnue, ainsi que des variations génétiques dans des gènes de vulnérabilité, comportant un pronostic aléatoire, seront découvertes et, si elles sont communiquées, elles seront susceptibles d'accroître la préoccupation des patients.

L'analyse des résultats et leur communication aux personnes sont, de ce fait, extrêmement difficiles et nécessitent d'une part une meilleure information et transfert des connaissances des chercheurs et cliniciens à la population générale sur ce que représentent les données génétiques et, d'autre part, une prise en charge de qualité par un personnel spécialisé instruit de l'avancée des connaissances génomiques et des parts de probabilité et d'incertitude en ce domaine. Compte tenu de la sensibilité et de la massification des données génomiques, il est important, face à des personnes qui seront écrasées par la masse d'informations, de vérifier systématiquement leur compréhension à quoi elles consentent[97].

Il est d'ailleurs important de rappeler que la transformation des données de séquences en informations médicales constitue un véritable défi qui nécessite une

[96] Exome, exon. L'exon est la partie du gène qui code pour la production des protéines. L'exome est l'ensemble des exons du génome et représente 1 à 2 % du génome.

[97] Il convient également d'exiger la même qualité de l'information dans le suivi de ce consentement si l'objet de l'étude se modifie. Le consentement pourrait être de trois types : (1) un consentement à une étude donnée, particulière, précisée ; (2) un consentement à une étude ouverte, nonobstant une information sur les travaux menés dans ce cadre ; (3) un consentement avec possibilité d'évolution, liée à l'information donnée, sur demande explicite, elle aussi libre, expresse et éclairée.

recherche multidisciplinaire incluant de nombreux domaines de la science et de la médecine.

La question du secret médical et celle du respect de l'intimité des personnes sont aussi posées. S'il convient de confirmer que le diagnostic génétique ne s'entend que sur la base du volontariat, chaque patient étant libre d'accepter ou de refuser une telle approche et, s'il l'accepte, de n'en connaître éventuellement que partiellement les résultats, la médiation de l'information des résultats doit, dans chaque cas, faire l'objet d'une démarche spécifique des personnels soignants et le développement des diagnostics génétiques est indissociable d'efforts nouveaux de la part de l'ensemble de l'institution médicale.

L'arrivée de nouvelles techniques d'analyse génomique, accessibles plus facilement compte tenu de la diminution continue de leur coût de réalisation, est également contemporaine d'une entrée de nouveaux acteurs du secteur concurrentiel et d'internet, s'agissant de la production et de l'exploitation des informations et des données de santé, les données génomiques en particulier, avec une visée commerciale. Cette évolution rapide mettra en tension la question du secret médical et celle du partage de données, mais aussi l'organisation du système de santé et le rôle du médecin, dans le colloque singulier avec le patient.

Le plan « Médecine France génomique 2025 »[98], piloté par AVIESAN et soutenu par l'État, a pour ambition de « positionner la France dans le peloton de tête des grands pays engagés dans la médecine génomique ». Il répond à des enjeux fondamentaux de santé publique relatifs à la prévention et l'innovation en matière de diagnostic, pronostic et traitement. Il s'inscrit dans la volonté des pouvoirs publics de valoriser l'innovation médicale, et notamment en médecine génomique avec le développement du séquençage à très haut débit du génome humain, à l'origine de la « médecine personnalisée ». Toutefois, il ne répond pas à l'ensemble des questions qui vont être abordées.

En résumé, la médecine génomique et les examens génétiques permettent de réduire l'incidence de certaines maladies génétiques graves et ouvrent de nouvelles pistes pour des prises en charge adaptées pour les patients. Cependant, ce progrès ne doit pas s'accompagner d'une stigmatisation des porteurs de ces mutations génétiques (parents et patients) et d'une diminution de la solidarité de

[98] https://solidarites-sante.gouv.fr/systeme-de-sante-et-medico-social/recherche-et-innovation/france-genomique

notre société pour prendre en charge ces maladies[99]*. Dans l'avis 102, le CCNE rappelait avec force qu'une « société incapable de reconnaître la dignité et la souffrance de la personne, enfant, adolescent ou adulte, la plus vulnérable, et qui la retranche de la collectivité en raison même de son extrême vulnérabilité, est une société qui perd son humanité. »* ***Enfin, il faut rappeler fortement que le sort de chaque personne est loin d'être scellé dans ses gènes****.*

2. La consultation lors des États généraux de la bioéthique

C'est une des principales thématiques discutées lors des États généraux de la bioéthique. La consultation a fait ressortir un réel besoin d'information sur ce que sont ou ne sont pas les examens génétiques, leur portée et, plus généralement, sur le développement d'une médecine génomique. Une tension prévaut toutefois entre la crainte d'un eugénisme et la volonté de réduire la souffrance, entre les risques et les dérives possibles de l'application élargie de dépistages et leurs bénéfices reconnus ou attendus. Les suggestions d'évolutions possibles de la loi de bioéthique et, plus largement, des lois relatives à la santé proviennent avant tout des experts du domaine qui proposent notamment : l'élargissement de certains dépistages génétiques, tels que le diagnostic préimplantatoire ou l'accès aux analyses génétiques en *post mortem*. La question de l'extension du dépistage préconceptionnel est posée ; les spécialistes insistent sur la nécessité d'entourer cette approche de conditions de sécurité et d'accompagnement optimales.

Plusieurs autres actions ont été mises en avant : renforcer la politique de santé concernant le handicap, assurer l'équité quant à l'accessibilité des dispositifs de santé à l'échelle du territoire, sécuriser les données personnelles, notamment génomiques.

Par ailleurs, le comité citoyen a émis une opinion sur la génomique en préconceptionnel, privilégiant, à la majorité de ses membres, un accès à tous, sous réserve du volontariat.

[99] Aujourd'hui, avec l'accessibilité rendue plus facile et peu onéreuse au séquençage du génome, a été évoquée l'idée de personnes qui, ayant eu la preuve de leur excellent génome, pourraient se regrouper pour faire des mutuelles à faible coût, puisqu'à faible risque, ce qui constituerait une atteinte à la solidarité.

3. Propositions du CCNE[100]

3.1. Consentement éclairé

Questionnement : De plus en plus de projets de recherches ont besoin de données massives génomiques afin de répondre à des questions scientifiques et/ou médicales. Ainsi, des données collectées pour un objectif donné, par exemple trouver les causes de la maladie A, peuvent être cruciales pour découvrir les causes d'une maladie B. Les consentements éclairés actuels sont très restrictifs sur les objectifs des études et sur les méthodologies utilisées pour atteindre cet objectif. Dans certains cas où une nouvelle méthodologie est proposée par les chercheurs et cliniciens, même si l'objectif reste le même (identifier les causes de la maladie A), les données ne peuvent pas être utilisées car cette méthodologie n'avait pas été mentionnée lors de la rédaction du consentement éclairé initial.

Proposition : Le CCNE propose la rédaction de consentements éclairés élargis qui mentionnent de façon explicite les objectifs de la collecte des données en ne ciblant plus une maladie donnée (celle pour laquelle la personne participe initialement) mais un ensemble de projets de recherche qui recevront des accords de comités d'éthique. Les personnes pourraient ainsi être informées et suivre les avancées de cette recherche à laquelle ils participent. Ils pourraient éventuellement refuser certains types de recherche. Cette mise à disposition des données plus élargie nécessite une instance assurant la sécurité des données, ainsi que l'évaluation et le suivi des projets.

3.2. Accessibilité des données génétiques

Questionnement : Si les médecins ont besoin de l'information génétique afin de limiter les risques de maladies, d'autres acteurs comme les assureurs, les employeurs et les banquiers voudraient aussi pouvoir connaître le risque de développer une maladie prédit par l'analyse du génome chez des personnes avant de les assurer, de les embaucher ou de leur consentir un prêt. Or, l'homme n'est pas réductible à son ADN. De plus, le fait d'avoir un gène « atteint » ne conduit pas nécessairement au développement de la maladie. La complexité du vivant ne repose pas seulement sur 23000 gènes, mais sur leur combinatoire, ainsi que sur leur interaction avec le milieu et les caractéristiques, en partie aléatoires, de leur

[100] L'utilisation des techniques d'ingénierie génomique (type Crispr-Cas9) fait l'objet d'une réflexion au sein du CCNE avec un avis prévu pour le printemps 2019. L'utilisation possible ou non de ces techniques est discutée dans le chapitre « Recherche sur l'embryon et les cellules souches embryonnaires ».

expression. La génétique fait de plus en plus appel aux notions de risque et de vulnérabilité, qui ne peuvent être exprimées qu'en termes de probabilités, et qui impliquent que des facteurs extérieurs au génome, et plus encore à la séquence de l'ADN, influencent la manière dont les gènes vont être utilisés par l'organisme (voir avis n° 46 et 124 du CCNE).

Proposition : Le CCNE comme de nombreuses instances européennes et internationales demande un encadrement très strict de l'accessibilité aux données et qu'en aucun cas une personne ne puisse être discriminée sur la base de son génome. Sur ce principe de non-discrimination du fait des caractéristiques génétiques, il est interdit d'utiliser les résultats des examens génétiques dans les domaines du contrat d'assurance et du contrat de travail (loi n°2002-303 du 4 mars 2002).

3.3. Le dépistage préconceptionnel

Questionnement : Aujourd'hui, le dépistage préconceptionnel s'effectue dans le cadre d'un conseil génétique dans les familles où il existe un cas index de maladie héréditaire monogénique (que sa transmission soit autosomique récessive - les deux parents sont porteurs - ou liée au chromosome X - la mère étant seule à porter l'altération[101]). Cependant, il ne recherche que les mutations dans le gène impliqué dans la pathologie ayant affecté cette famille. Il existe une forte demande de ces familles pour élargir ce diagnostic à d'autres maladies fréquentes[102].
De plus, le dépistage préconceptionnel pourrait à l'avenir ne pas concerner uniquement les familles à risque, mais être proposé à la population générale, pour les couples désirant des enfants, et y rechercher de ce fait plusieurs anomalies génétiques graves.

Le dépistage préconceptionnel repose sur le dépistage des porteurs sains de mutations responsables de maladies héréditaires monogéniques, l'objectif étant

[101] Maladie monogénique : maladie héréditaire due à l'anomalie d'un seul gène. Maladie autosomique récessive : maladie héréditaire due à deux mutations d'un même gène, l'une portée par l'allèle maternel et l'autre par l'allèle paternel. À chaque naissance, si les 2 parents sont porteurs d'une mutation sur l'allèle, le risque est de ¼ enfants (exemple : la mucoviscidose). Maladie récessive liée au chromosome X : maladie héréditaire due à une mutation d'un gène situé sur le chromosome sexuel X : les femmes XX sont saines, seuls les hommes XY sont atteints. A chaque naissance, le risque d'être atteint est de ½ garçons et ½ filles est conductrice (exemple l'hémophilie).

[102] L'intérêt d'éliminer une pathologie exceptionnelle étant restreint si l'enfant à naître est atteint d'une autre anomalie génétique fréquente, ce qui est non exceptionnel dans les familles consanguines.

d'identifier parmi les couples ceux qui sont à risque d'avoir un enfant atteint de maladie récessive. Toutefois, le dépistage préconceptionnel ne saurait constituer une « assurance tous risques génétiques », dans la mesure où il ne concerne pas le dépistage des mutations *de novo*, c'est-à-dire des mutations survenant lors de la conception et présentes chez l'enfant mais non détectables lors de l'analyse génétique de l'ADN sanguin des parents.

L'intérêt dans le domaine de la prévention semble immédiat, puisqu'il s'agit d'éviter la naissance d'un enfant atteint d'une maladie sévère. Cependant, la « légalisation » du dépistage préconceptionnel soulèverait de nombreuses questions techniques, économiques et éthiques, même dans un cadre où la liberté individuelle de savoir ou de ne pas savoir est assurée.

Proposition : Le dépistage génétique préconceptionnel, dont le but est d'éviter une pathologie grave chez un enfant à naitre, pourrait être proposé à toutes les personnes en âge de procréer. Ouvrir dans le cadre législatif le dépistage préconceptionnel limiterait aussi deux types de discriminations : (i) le recours, financièrement inaccessible pour certains, à des diagnostics auprès de sociétés privées dénuées de tout accompagnement médical ; (ii) une discrimination entre les familles à risque, bénéficiant de ce dépistage et celles où une première naissance n'a pas révélé d'altération génétique.

Le CCNE propose l'extension du dépistage préconceptionnel selon les conditions suivantes :

- Ce diagnostic ouvert à tous ne serait pratiqué qu'aux seules personnes qui en feraient la demande, après information et consentement éclairé, dans le cadre des principes retenus dans le Code de santé publique, s'agissant de l'information à la parentèle. La médiation d'un médecin ou d'un conseiller en génétique, possible sur demande du patient (décret n° 2013-527) devrait être systématiquement proposée dans la perspective d'une information plus juste, mais néanmoins difficile, car en situation d'incertitude.
- Ces tests devraient recevoir une labélisation par les instances *ad hoc* (Agence de la biomédecine (ABM), Haute autorité de santé (HAS)). comme étant fiables et conformes à la législation française.
- Quelle que soit la démarche utilisée (panel de gènes, séquençage de l'exome ou du génome entier), le dépistage préconceptionnel ne devrait concerner qu'un panel de mutations considérées comme responsables de pathologies monogéniques graves, survenant chez l'enfant ou l'adulte jeune, selon une liste volontairement restreinte établie et mise à jour par

l'ABM. Les pathologies de survenue tardive ou associées à certains gènes de prédisposition seraient exclues de cette liste. La liste restreinte des gènes étudiés permettrait que ce diagnostic soit réellement une approche préconceptionnelle et non une étude génétique systématique et globale de la population générale.

- Outre la liste de gènes spécifiques à analyser, il pourrait être proposé à la personne, sur la base du volontariat, d'inclure la recherche de mutations dans une liste limitée d'autres gènes dits « actionnables »[103] (environ 60) qui a été proposée par divers pays. Ainsi, la découverte de mutations dans ces gènes ne serait plus « incidente », mais les mutations recherchées uniquement si le patient donne son consentement.
- Acte médical de prévention, il serait pris en charge par l'assurance maladie.
- Une information et un accompagnement par un personnel compétent et à l'écoute seraient nécessaires. Il ne faut en effet pas négliger les conséquences possibles du diagnostic préconceptionnel, pouvant entraîner une grande inquiétude, un risque de déstabilisation du couple lui-même et une stigmatisation du ou des porteurs de mutations.

De plus, le diagnostic préconceptionnel constitue une étape supplémentaire dans la médicalisation d'un acte naturel (la procréation) et impliquerait nécessairement un coût et de nouvelles activités aux services de santé (coût de l'examen et du conseil génétique, extension du diagnostic prénatal…) à mettre en perspective des dépenses qu'imposent les traitements et la prise en charge du handicap concerné. Plus généralement, l'essor des techniques de dépistage à différents stades de la procréation renforcerait la revendication d'un « droit à l'enfant sain » et soulèverait aussi de nombreuses questions éthiques entachées d'illusions à composante eugéniste.

3.4. Le dépistage en population générale

Questionnement : Le dépistage génétique, hors projet parental, a pour but de diagnostiquer chez la personne qui en fait la demande des variations géniques susceptibles d'entrainer une pathologie grave, survenant à l'âge adulte, susceptible ou non de mesures de prévention. Ce dépistage est, aujourd'hui, interdit par la loi.

[103] Mutations « incidentes » : mutations survenant dans des gènes non inclus dans la liste du panel, de découverte fortuite.
Gènes « actionnables » : gènes qui lorsqu'ils sont mutés entrainent une pathologie ou une susceptibilité à une pathologie pour laquelle des mesures de prévention peuvent être préconisées (ex : BRCA et cancer du sein)

Il pourrait être autorisé, compte tenu de l'accessibilité facilitée des tests génétiques et de l'information qu'il est susceptible de procurer, notamment en matière de prévention. Par ailleurs, il est actuellement interdit d'accéder au séquençage de son génome sur internet proposé par des sociétés privées. L'infraction est passible de sanctions (article 226-28-1 du Code pénal), même s'il apparait illusoire de penser que ces sanctions seront appliquées. On notera cependant que dans ce type de dépistage effectué par des sociétés privées, apparaissent deux obstacles majeurs : l'absence d'un accompagnement médical à la lecture des résultats ; le risque de perte de confidentialité des données.

Proposition : Le CCNE se propose d'examiner, de façon plus approfondie, les possibilités d'extension du dépistage génétique à la population générale. Le CCNE souhaite que soit très rapidement mise en place une étude pilote de recherche opérationnelle portant sur plusieurs régions ou sur des tranches d'âge différentes et que soient évaluées les conséquences de cette extension en termes de santé publique, de retentissement psychologique et de coût.

Quelques remarques peuvent d'ores et déjà être faites : ce dépistage apparait comme un acte de prévention médicale[104] et devrait être soumis aux mêmes conditions que le dépistage préconceptionnel.
Même si ce dépistage se limite aux maladies monogéniques, il est à noter une plus grande difficulté dans l'interprétation des résultats, du fait de la possibilité dans ces pathologies de l'adulte de pénétrance et d'expressivité variables (pour certaines maladies, les porteurs de mutations ne déclarent pas obligatoirement la maladie ou présentent des symptômes moins sévères). L'accompagnement par un personnel qualifié apparaîtrait d'autant plus essentiel.

3.5. Le diagnostic préimplantatoire à la recherche d'aneuploïdies

Questionnement : Suite à une fécondation *in vitro*, un diagnostic préimplantatoire (DPI) motivé par l'existence d'une pathologie héréditaire peut être réalisé à partir de cellules prélevées sur l'embryon. À l'heure actuelle, le Code de santé publique (article L 231-4) limite l'analyse à celle du seul gène dont l'altération a motivé la réalisation de ce diagnostic. La finalité du diagnostic préimplantatoire consiste à sélectionner les embryons indemnes de l'affection génétique recherchée, en vue d'une grossesse (avis 107 du CCNE).

[104] L'avis ne porte ni sur les études génétiques à finalité généalogique ni sur les programmes scientifiques de recherche sur l'évolution humaine.

Indépendamment de ce contexte de maladie familiale, le DPI pourrait avoir une autre indication : la recherche d'anomalies chromosomiques prédictives d'échecs de FIV. Le taux de succès après FIV chez les couples infertiles diminue avec l'âge de la femme. La cause est en grande partie due à des échecs d'implantation et à des fausses couches spontanées. Cette non viabilité du conceptus est liée le plus souvent à des anomalies chromosomiques. Il existe une demande de l'ensemble des praticiens (sociétés savantes en reproduction et cytogénéticiens) d'étendre la recherche d'aneuploïdies au DPI, mais également à toutes les fécondations *in vitro* afin d'en accroitre les chances de succès.

Proposition : L'extension du diagnostic préimplantatoire à la recherche d'aneuploïdies, technique qui peut être associée ou non au diagnostic préimplantatoire « classique » pour recherche d'une mutation pathogène (DPI), pourrait être proposée afin d'accroître les chances de naissance d'un enfant, d'une part, pour les couples ayant recours au DPI et, d'autre part, pour certains couples infertiles. La population cible, la technique utilisée, ainsi que le type d'anomalies chromosomiques ou géniques recherchées devront être discutés.

3.6. Le diagnostic prénatal

Questionnement : Le diagnostic prénatal consiste à rechercher, pendant la grossesse, des anomalies embryonnaires ou fœtales. L'activité de diagnostic prénatal est directement régie par le Code de santé publique (article L2131-1). Elle a été définie en 1994 : « *Le diagnostic prénatal s'entend des pratiques médicales, y compris l'échographie obstétricale et fœtale, ayant pour but de détecter in utero chez l'embryon ou le fœtus une affection d'une particulière gravité*. » Le CCNE a rendu plusieurs avis sur les diagnostics prénatals. L'avis 107 notamment indiquait qu'en l'état actuel du droit et des pratiques, le système utilisé, limité à des maladies d'une particulière gravité et incurables au moment du diagnostic, et reposant sur le choix personnel libre et informé, dans le cadre d'un accompagnement médical, était « globalement satisfaisant ». Cette spécialité a beaucoup évolué en 24 ans et la définition qui lui est attribuée paraît restrictive en suggérant que peu ou pas de traitements sont disponibles et que l'interruption de grossesse est la seule issue. Or, le diagnostic prénatal n'induit pas nécessairement une interruption de la grossesse, mais peut conduire aussi à une prise en charge de l'enfant, soit dans le cours même de la grossesse, soit après sa naissance.

Proposition : La définition du diagnostic prénatal pourrait être modifiée pour être plus en accord avec les pratiques et possibilités thérapeutiques actuelles. Une proposition serait : « *Le diagnostic prénatal s'entend des pratiques médicales, y*

compris l'échographie obstétricale et fœtale, ayant pour but d'assurer au mieux, in utero, chez l'embryon ou le fœtus, le dépistage, le diagnostic, l'évaluation pronostique et, si possible, le traitement des pathologies ou malformations pendant la grossesse ».

3.7. Le diagnostic prénatal non invasif (DPNI)

Questionnement : Dans l'avis 120, le CCNE rappelait que le développement du diagnostic prénatal non invasif constitue une méthode de dépistage qui revêt une importance considérable en termes de non-malfaisance pour la femme enceinte, en diminuant le nombre de gestes invasifs et potentiellement dangereux. Un décret récent (n° 2017-808 du 5 mai 2017) autorise le diagnostic prénatal non invasif, par l'intermédiaire de l'analyse de l'ADN fœtal libre circulant (ADNlc) sur sang maternel notamment pour le dépistage de la trisomie 21. Le dépistage de la trisomie 21 repose aujourd'hui sur le dosage de marqueurs sériques dans le sang maternel, ainsi que l'identification de signes échographiques au premier trimestre, et le résultat est rendu sous forme de risque. Dans un deuxième temps, il est proposé aux patientes considérées comme « à risque » un diagnostic invasif de confirmation. Le test fœtal sur sang maternel, reposant sur l'analyse de l'ADNlc, est un test dont la fiabilité[105] est très forte (plus de 99%), avec peu de faux-positifs, limitant le diagnostic invasif subséquent (biopsie de trophoblaste ou amniocentèse). Par ailleurs, le dépistage de la trisomie 18 et de la trisomie 13 est également possible, même si la spécificité est un peu moins bonne ; en revanche, le dépistage des anomalies des chromosomes sexuels génère trop de faux positifs et ne doit pas être proposé avec les techniques actuelles. Les analyses de certaines micro-délétions et du génome complet sont également techniquement possibles, mais il est prématuré de recommander leur généralisation. Dans le même temps, on doit avoir conscience qu'il s'agit d'un « marché » aux enjeux considérables avec les excès et les pressions qui l'accompagnent.

Proposition : Il apparait, au plan éthique et médical, judicieux de favoriser un développement des approches de dépistage non invasif sur le sang de la mère et des recherches élargissant la validité des résultats à un nombre supérieur d'anomalies génétiques. Cette avancée représente en effet un progrès considérable pour les femmes en permettant une diminution du nombre de gestes invasifs réalisés, générateur d'un risque faible, mais bien réel, de fausse couche. Dans le même temps, l'efficacité de ce dépistage aura probablement pour conséquence de

[105] Depuis le rapport de la Haute autorité de santé publié en 2017, de nombreuses publications ont validé l'utilisation de ces tests en première intention en remplacement des marqueurs sériques pour le dépistage de la trisomie 21.

diminuer le nombre de naissances d'enfants porteurs d'une trisomie 21, même s'il ne s'agit pas d'un objectif affiché en tant que tel : la finalité de ce dépistage est de donner un libre choix aux parents et d'éclairer leur décision quant à la poursuite de la grossesse (avis 120 du CCNE). Néanmoins, la question de son éventuelle extension à l'analyse d'autres gènes de prédisposition, voire à l'ensemble du génome fœtal, nécessitera, une nouvelle fois, d'apporter une réflexion éthique, déjà amorcée par le CCNE dans l'avis 120.

3.8. Le dépistage néo-natal

Questionnement : Ce diagnostic prévoit aujourd'hui le dépistage biochimique de cinq maladies (la phénylcétonurie, l'hypothyroïdie, l'hyperplasie des surrénales, la drépanocytose et la mucoviscidose). Il existe une demande pour que de nouvelles pathologies soient recherchées, parmi lesquelles les déficits immunitaires. La question se pose aujourd'hui de légiférer et inclure ces nouveaux diagnostics.

Proposition : En faveur du dépistage néonatal des déficits immunitaires, figure l'évidence d'une meilleure prise en charge[106].
Il faut noter que si les diagnostics de la phénylcétonurie, de l'hypothyroïdie, de l'hyperplasie des surrénales, de la drépanocytose, de la mucoviscidose et des déficits immunitaires sont fondés sur des tests biochimiques, une étude génétique est requise pour distinguer les patients homozygotes des porteurs hétérozygotes sains, pour la drépanocytose et la mucoviscidose. Cette approche génétique pose des problèmes éthiques tels que l'information des parents non demandeurs pour eux-mêmes, et donc de la parentèle, déjà soulevés dans l'avis 97 du CCNE.
Il n'est pas envisagé à l'heure actuelle d'élargir le nombre de maladies recherchées, dans le respect de l'arrêté du 22 février 2018 qui stipule que « *le dépistage néonatal a pour but la prévention secondaire à forte morbi-mortalité dont les manifestations et complications surviennent dans les premiers jours ou les premières semaines de vie et peuvent être prévenues ou minimisées par un traitement adapté si ce traitement est débuté précocement*. »

[106] À titre d'exemple, une greffe de moelle osseuse, même HLA semi-compatible, entraine la guérison de la quasi-totalité des patients lorsqu'elle est pratiquée dans le premier mois de vie, alors que les chances de succès diminuent grandement avec le temps (60% après 6 mois). Il est vraisemblable que ce dépistage, proposé dans de nombreux pays (USA, Norvège, Espagne, Italie, Israël) pourra permettre d'identifier en France plus de 20 patients qui pourront ainsi être pris en charge rapidement.

3.9. Les analyses génétiques *post mortem*

Questionnement : À l'heure actuelle, les analyses génétiques ne sont pas autorisées sur l'ADN d'un patient décédé en l'absence de son consentement antérieur. Or, ces tests peuvent être essentiels pour un diagnostic ou une prise en charge médicale plus large des familles et seraient utiles au développement de connaissances en recherche.

Proposition : Une modification de la loi pourrait rendre ces analyses possibles, par modification de l'article L1131-1-2 du Code de santé publique, comme l'a récemment envisagé le Sénat. Par ailleurs, dans l'hypothèse d'analyses génétiques *post mortem*, une modification de l'article L. 1131-2 du Code de santé publique serait également nécessaire.

Une nouvelle rédaction possible de l'article serait : *« le secret médical ne fait pas obstacle à ce que les informations concernant une personne décédée soient délivrées à ses ayants droit, son concubin ou son partenaire lié par un pacte civil de solidarité, dans la mesure où elles leur sont nécessaires pour leur permettre de connaître les causes de la mort, de défendre la mémoire du défunt ou de faire valoir leurs droits, ou qu'elles contribuent à améliorer les mesures de surveillance ou de prévention dont bénéficient les ascendants, descendants et collatéraux de la personne décédée sauf volonté contraire exprimée par la personne avant son décès ».*

Ces modifications de la loi favoriseraient les prises en charge d'autres membres de la famille à un stade précoce. On retrouverait ainsi le même principe que celui qui est appliqué en matière de don d'organes, à savoir le consentement présumé ; l'examen serait réalisé dans l'intérêt de la famille et à la demande d'un membre de la famille.

On pourrait aussi envisager d'aller au-delà de ces modifications textuelles en consacrant un nouvel article du Code de santé publique dédié aux recherches médicales par analyse génétique sur des prélèvements de personnes décédées, selon des modalités de consentement à étudier (consentement présumé le plus vraisemblablement, après information des familles)[107].
Dans tous les cas, l'examen ne serait réalisé qu'à partir d'éléments préservés du vivant de la personne, sauf autopsie *post mortem*.

[107] Toutefois, il conviendra, à travers ces nouvelles rédactions, de ne pas entraver les recherches génétiques majeures en anthropologie biologique permettant d'améliorer la compréhension de l'évolution des populations humaines, de leurs migrations et leurs pathologies, à partir de prélèvements dans des collections patrimonialisées ou, avec leur accord dans les sépultures de communautés existantes, sans que les concepts de familles ou de soins à leur égard soient pertinents.

3.10. Le statut des conseillers en génétique

Questionnement : Le développement exponentiel des tests génétiques entraine immédiatement un besoin accru en termes de moyens financiers et humains indispensables à la qualité des examens et à l'accompagnement des patients. Pour une meilleure efficacité, il apparait important qu'une collaboration étroite entre généticiens et praticiens spécialistes s'établisse du fait de la rapidité d'évolution des connaissances dans chaque domaine. Une inégalité territoriale dans l'accès aux tests génétiques peut être à craindre (population urbaine *vs*. population rurale, niveau d'information des personnes). Une question récurrente est la redéfinition des statuts des conseillers en génétique. En France, plusieurs lois et décrets ont progressivement encadré la création de la profession (article L1132-1 du Code de santé publique par la loi n° 2004-806 du 9 août 2004, citant pour la première fois les termes de « Profession de Conseillers en génétique »), la formation de ces nouveaux professionnels de santé (décret n° 2007-1429 portant sur les compétences) et leur autorisation à exercer (arrêté du 10 avril 2008 concernant l'autorisation d'exercice). Cependant cette profession n'a toujours pas de statut. L'article R. 1132-5 du Code de santé publique précise que « Le conseiller en génétique exerce sur prescription médicale sous la responsabilité d'un médecin qualifié en génétique et par délégation de celui-ci ».

Proposition : Une modification de la loi est nécessaire afin de permettre aux conseillers en génétique de prescrire certains examens génétiques. Leur nombre[108] devrait être augmenté face à une demande appelée à s'accroître considérablement. En médecine génétique, l'application de la loi sur la biologie médicale[109] pose plusieurs questions. La loi n° 2013-442 du 30 mai 2013 portant réforme de la biologie médicale constitue certes une évolution majeure de la législation en matière d'examens des caractéristiques génétiques, mais sa stricte application apparaît délicate. Elle prévoit, en particulier, que l'examen ne peut être réalisé que par un laboratoire de biologie médicale autorisé et par un praticien agréé ; le

[108] Une seule université (Aix-Marseille) propose un cursus de deux ans ouvert aux professions paramédicales (infirmier, sage-femme, psychologue ou kinésithérapeute) et aux étudiants en médecine ou en sciences ayant validé trois années.

[109] La loi portant réforme de la Biologie Médicale de 2013 prévoit à son article 7 d'insérer dans le Code de la santé publique un article L. 6213-2-1 stipulant que « Dans les centres hospitaliers et universitaires et dans les établissements liés par convention en application de l'article L. 6142-5, des professionnels médecins ou pharmaciens, non qualifiés en biologie médicale et recrutés dans une discipline mixte, exercent, sur décision du ministre chargé de la santé et du ministre chargé de l'enseignement supérieur et de la recherche, les fonctions de biologiste médical, après avis de la commission mentionnée à l'article L. 6213-12, lorsqu'ils justifient d'un exercice effectif d'une durée de trois ans dans des structures et laboratoires de biologie médicale. »

résultat doit, de plus, être communiqué au médecin prescripteur, seul habilité à communiquer les résultats à la personne concernée.

Une autre difficulté de l'application stricte de la loi de biologie médicale au domaine de la génétique porte sur la signature du compte rendu de l'examen de génétique, que cette loi réserve aux seuls titulaires du DES de biologie médicale. Les scientifiques, (non médecins ou pharmaciens biologistes), ne peuvent plus valider et signer un examen de génétique au titre de leurs compétences en la matière, comme cela pouvait se faire au cas par cas auparavant, sans aucun recours possible. Cela constitue une limitation dans un contexte où l'expertise d'interprétation des résultats est spécifique et rare.

Il est nécessaire d'envisager une dérogation à la loi de biologie médicale pour la génétique et de mettre en place un dispositif spécifique qui ouvrirait la signature des examens aux internes du DES de Génétique Médicale ayant réalisé la moitié de leur internat en biologie dans des stages spécialisés en génétique biologique et sous certaines conditions à certains scientifiques, médecins et pharmaciens non biologistes, comme cela était possible avant 2013. Un collège d'experts vérifiait alors que la personne qui candidatait avait les compétences requises pour la signature d'un tel examen (diplômes, publications, expérience dans le domaine).

Principales propositions

1. Le CCNE souhaite que le diagnostic génétique préconceptionnel puisse être proposé à toutes les personnes en âge de procréer qui le souhaitent après une consultation spécialisée. Ce diagnostic préconceptionnel reposerait sur le dépistage des porteurs sains de mutations responsables de maladies héréditaires monogéniques graves, et non polygéniques, quelle que ce soit la technique utilisée : panel de gènes, séquençage de l'exome ou du génome entier. Acte médical de prévention, il serait pris en charge par l'Assurance Maladie.

2. Le CCNE se propose d'examiner de façon plus approfondie les possibilités de l'extension du dépistage génétique à la population générale. Il souhaite que soit très rapidement mise en place une étude pilote portant sur plusieurs régions et sur des tranches d'âge différentes afin d'en évaluer les conséquences en termes de santé publique, de retentissement psychologique et de coût.

3. Le CCNE est favorable à l'autorisation de la recherche d'aneuploïdies, au cours des fécondations *in vitro*, pour les couples ayant recours au diagnostic préimplantatoire (DPI), et certains couples infertiles.

4. Le CCNE souhaite qu'une nouvelle définition du diagnostic prénatal soit établie, pour être en accord avec les pratiques et possibilités thérapeutiques récemment développées *in utero* et à la naissance.

5. Le CCNE considère qu'il serait souhaitable d'élargir le dépistage néonatal aux déficits immunitaires héréditaires.

6. Le CCNE est favorable à l'autorisation des examens génétiques sur un prélèvement de patient décédé, sauf si un refus a été exprimé de son vivant.

7. Le CCNE souhaite la création d'un statut des conseillers génétiques, du fait du développement exponentiel des tests génétiques, incluant des non-médecins.

8. Le CCNE propose la rédaction de consentements éclairés élargis pour les analyses génétiques, mentionnant les modalités et les conditions d'utilisation de la collecte des données, dans le cadre de la recherche, mais aussi du soin courant.

Dons et transplantations d'organes

1. Propos introductifs et cadre juridique

Le cadre légal relatif aux dons et transplantations d'organes, de tissus et de cellules a été est établi en France par la loi n° 76-1181 du 22 décembre 1976 relative aux prélèvements d'organes, dite loi Caillavet. Malgré quelques évolutions à l'occasion des lois de bioéthique successives, notamment pour favoriser la greffe à partir d'un donneur vivant, les grands principes sur la base desquels s'est développée cette activité thérapeutique font consensus : respect du corps de la personne vivante comme de la personne décédée, non patrimonialité du corps humain, consentement et anonymat du donneur et gratuité du don. Le cadre légal existant semble donc complet et répond de façon satisfaisante au besoin d'encadrement éthique de cette activité.

Cependant, malgré les efforts des professionnels de santé et des pouvoirs publics, de trop nombreuses personnes décèdent encore chaque année faute d'avoir pu bénéficier à temps d'une greffe d'organes. Plus de 6000 greffes d'organe ont été réalisées en 2017, mais le nombre de malades en attente d'un organe est près de quatre fois supérieur aux greffes réalisées et, dans le même temps, en moyenne 550 d'entre eux décèdent chaque année, depuis plusieurs années, même si la situation française est plutôt bonne au niveau européen. Bien que le cadre réglementaire soit relativement stable, ce sont plutôt les modalités d'exercice de cette activité qui peuvent être interrogées. Le taux d'opposition au prélèvement (un tiers des familles, en moyenne) reste stable, malgré les campagnes d'information menées chaque année par l'Agence de la biomédecine et l'élargissement des modalités d'inscription sur le Registre national des refus.

2. La consultation lors des États Generaux de la Bioéthique

Les États généraux de la bioéthique viennent de montrer que le don et la greffe d'organes n'ont pas été remis en cause en tant que tels au cours de la consultation. Les principes de gratuité, d'anonymat et de consentement qui, comme rappelé précédemment, président aujourd'hui au prélèvement d'organes en France, semblent faire consensus. Les modalités du consentement au prélèvement des organes sur le corps d'une personne décédée (90% de l'ensemble des greffes) ont, toutefois, été discutées, et la possibilité d'un consentement explicite qui

remplacerait ou complèterait le consentement présumé, a été évoquée durant la consultation. Ainsi, le dispositif actuel du consentement présumé a été, comme à chaque révision de la loi relative à la bioéthique, discuté au cours des États généraux, certains préconisant la création d'un registre des « Oui », d'autres un système mixte. Par ailleurs concernant les donneurs décédés, même si une inquiétude existe quant au fait que les proches ne respectent pas toujours la volonté du donneur, le besoin d'accompagner ces proches a été évoqué par tous.
Concernant les dons du vivant (10% de l'ensemble des greffes), la nécessité de s'assurer du consentement des individus a souvent été soulevée, en raison du risque de pressions familiales et sociales. La nécessité de mieux protéger et valoriser les donneurs, par la création d'un éventuel statut, a aussi été soulignée.
Concernant les prélèvements encadrés par le protocole de « Maastricht III »[110] (234 prélèvements en 2017), une vigilance a été demandée pour que soient bien séparés la décision d'arrêter les traitements et le prélèvement d'organes.
Enfin, s'agissant du receveur, la consultation a souligné la nécessité de créer les conditions d'une véritable égalité des chances pour accéder à la greffe.[111]

3. Réflexions du CCNE

3.1. Prélèvements d'organes chez des patients décédés

La question du consentement reste un élément central de la réflexion éthique et constitue toujours un point de sensibilité important au sein de la société. Cette question avait été développée dans l'avis 115 du CCNE portant sur les « *questions*

[110] Concernant les personnes décédées par arrêt cardiaque prolongé irréversible, une publication des chirurgiens et réanimateurs de l'hôpital de Maastricht à la fin des années 1990 a défini quatre situations posant des problèmes éthiques de natures différentes. La situation I : survenue de l'arrêt cardiaque à domicile irréversible malgré toutes les tentatives de réanimation et décision de transfert à l'hôpital *post mortem* en vue de prélèvement d'organes ; la situation II : survenue de l'arrêt cardiaque irréversible en milieu hospitalier avec échec de toutes les tentatives de réanimation ; la situation IV : arrêt cardiaque se produisant en milieu hospitalier de réanimation chez une personne en état de mort encéphalique. La situation III prévoit le prélèvement d'organes après *l'arrêt cardiaque secondaire à l'arrêt volontaire des soins* d'une personne en coma profond jugé irréversible, jusque-là maintenue en vie par alimentation et ventilation totalement artificielles. Dans cette dernière situation, il faut avoir la certitude que la décision de l'arrêt des soins est totalement indépendante de la prévision de prélèvement d'organes.

[111] La question du don du sang n'a pas été traitée lors des États généraux de la Bioéthique et n'avait pas fait l'objet de propositions et de discussions sur le site Web. Par ailleurs, la transfusion sanguine reste aujourd'hui de façon consensuelle une pratique fondée sur les principes de gratuité et d'anonymat, et exclut toute forme d'intérêt financier pour le donneur, de consentement pour le receveur. Le CCNE n'a donc pas abordé les enjeux éthiques relatifs au don du sang dans cet avis 129.

d'éthique relatives au prélèvement et au don d'organes à des fins de transplantation ». Bien qu'il soit parfois complexe à expliquer aux familles, le CCNE considère cependant que le système actuel du consentement présumé constitue un compromis équilibré entre la nécessité absolue du respect du consentement des personnes au don et celle de proposer aux patients en attente de greffe une solution thérapeutique qui évitera de nombreux décès et se traduira généralement par une amélioration sensible de leur santé et de leurs conditions de vie. Le CCNE recommande cependant que les campagnes d'information sur le don d'organes se poursuivent activement, de façon à ce que nul n'ignore le cadre actuel du consentement au don et la possibilité de s'inscrire à tout moment sur le registre national des refus. Le CCNE recommande aussi qu'une grande attention continue d'être portée par les équipes hospitalières aux familles des donneurs décédés qui doivent pouvoir être accueillies par des professionnels de santé formés spécifiquement à cette activité et suffisamment disponibles, et à qui il est nécessaire de pouvoir en toutes circonstances, y compris longtemps après le prélèvement d'un proche décédé, proposer un soutien psychologique si elles le désirent.

Si le décès de trop nombreux patients en attente de greffe reste en soi une préoccupation médicale et éthique majeure, la question de l'allocation de cette « ressource rare » et l'égalité d'accès à la greffe sur le territoire constituent également un point d'attention important. Les deux sujets sont d'ailleurs intimement liés, les inégalités actuelles découlant directement du nombre insuffisant de greffons disponibles au niveau national. La question centrale des règles d'attribution des greffons, aujourd'hui élaborées par l'Agence de la biomédecine en étroite concertation avec les professionnels, et sur lesquelles les représentants des associations de patients sont consultés, est techniquement complexe. De nombreux facteurs doivent être en effet pris en compte pour assurer la réussite de la greffe et la longévité du greffon : l'optimisation de l'appariement immunologique des donneurs et des receveurs, la prise en considération des antécédents médicaux du donneur comme du receveur, la nécessité de raccourcir au maximum les délais d'ischémie… La mise en place d'un score[112] au niveau national a incontestablement amélioré l'équité d'accès aux greffons. Il convient donc de continuer à affiner cet algorithme national, en tenant compte de l'évolution des techniques qui permettent désormais un appariement immunologique de plus en plus fin, tout en veillant à réduire au maximum la durée d'ischémie qui conditionne le résultat de la greffe à court et moyen terme.

[112] Le score est un outil d'aide à la décision qui permet de pondérer les différents critères médicaux, mais aussi d'ancienneté d'inscription en liste d'attente en vue d'attribuer un greffon à un patient avec les meilleures chances de réussite et dans un souci d'équité.

Une des causes majeures des inégalités régionales actuelles résulte, en réalité, des inégalités des pratiques des équipes médicales en matière d'inscription, précoce ou au contraire trop tardive, de leurs patients en liste d'attente de greffe. Un travail doit donc être entrepris, en concertation étroite avec les professionnels de santé et les associations de patients, pour résorber ces inégalités qui sont actuellement la source principale des inégalités d'accès à la greffe à partir de donneurs décédés. La situation dans les départements et territoires d'Outre-mer doit être particulièrement suivie.

La nécessité d'augmenter le nombre de greffes[113] pour répondre aux besoins des patients constitue l'un des défis actuels à relever et a conduit les pouvoirs publics à autoriser, dans des conditions prônant la stricte séparation des équipes soignantes et des équipes de prélèvement, les prélèvements sur des personnes décédées suite à un arrêt cardiaque. Ces prélèvements, dits de « Maastricht 3 », requièrent la mise en place d'une organisation hospitalière extrêmement performante en raison des délais très courts qui doivent être respectés entre le prélèvement de l'organe et sa transplantation de façon à assurer le succès de la greffe. Ils nécessitent aussi une réflexion en amont concernant les critères de décisions d'arrêt de traitements de patients cérébro-lésés, dans un contexte où le décès du patient est suivi d'un prélèvement d'organe.
Que la mort soit déclarée par le constat des critères rigoureux de la mort encéphalique ou par l'évidence d'un arrêt cardiaque irréversible, il existe toujours pour l'équipe soignante de réanimation une difficulté éthique relevant du dilemme que constitue le passage de l'objectif de réanimation d'une personne à un objectif utilitariste et solidaire permettant à une autre équipe soignante, sans rapport avec celle de réanimation, d'enclencher les procédures de prélèvement d'organes *post mortem*. La crainte évoquée initialement par certains professionnels, celle de laisser croire aux proches du patient, ou même aux équipes soignantes, que l'arrêt de soins pourrait être motivé par la seule perspective du prélèvement, doit continuer à faire l'objet d'une attention toute particulière de la part des équipes de prélèvement comme des équipes de transplantation. L'extension nécessaire du prélèvement suite à un arrêt cardiaque doit reposer sur une complète information des équipes soignantes qui leur permette de mettre en œuvre cette technique en toute sérénité. Ainsi, il serait souhaitable de communiquer plus largement sur l'existence d'un protocole national et les résultats des évaluations menées par l'Agence de la biomédecine, qui semblent encore insuffisamment connues des professionnels et de leurs sociétés savantes.

[113] L'objectif du troisième Plan Greffe 2017-2021 est d'atteindre la réalisation de 7800 greffes par an.

3.2. Greffes d'organes à partir de donneurs vivants

La greffe d'organes réalisée à partir du don d'une personne vivante s'est développée en raison de l'insuffisance du nombre de prélèvements obtenus sur des personnes décédées. Cette activité pose des questions éthiques spécifiques qui ont amené le législateur à encadrer rigoureusement ces prélèvements. Globalement, le CCNE considère, à l'aune de son expérience et au vu des retours de la consultation menée dans le cadre des États généraux de la bioéthique, que le cadre éthique est globalement satisfaisant.

Il pourrait cependant être amélioré sur quelques points :

(i) Les modalités du recueil du consentement du donneur, d'abord informé par l'équipe médicale qui suit le patient, reçu ensuite par le président du tribunal de grande instance ou son représentant, puis par le comité de 5 experts réuni par l'Agence de la Biomédecine, ne doit pas cependant conduire à sous-estimer le risque de pressions intrafamiliales en faveur du don. Il s'agit d'un premier point de vigilance qui mérite d'être rappelé.

(ii) Le donneur vivant ne doit pas être amené à supporter les conséquences financières de son geste généreux. Le principe de gratuité du don ne doit pas faire obstacle au principe du remboursement des frais supportés par le donneur à l'occasion de son don. C'est pourquoi les délais de remboursement de ces frais, aujourd'hui trop longs, devraient être raccourcis. Ils résultent souvent d'une méconnaissance des modalités de prise en charge de ces frais par les services financiers des établissements hospitaliers. De façon plus générale, la question d'un « statut » du donneur, et donc de la reconnaissance effective de ses droits (ne pas subir les conséquences financières, professionnelles ou assurantielles de son don, bénéficier tout au long de sa vie d'un suivi médical, pas nécessairement hospitalier, et de la gratuité des soins éventuellement prodigués en cas de complications, même tardives…), reste encore insuffisamment clarifiée et mériterait une réflexion *ad hoc*, et le cas échéant une traduction législative. Le CCNE recommande cependant de ne pas aller jusqu'à proposer une priorité en liste d'attente de greffe pour les donneurs vivants de rein. La gestion des malades prioritaires pour la greffe, et donc l'élaboration des règles de répartition, doit rester fondée sur une vision globale des priorités de façon à respecter le principe d'équité entre tous les patients inscrits en liste d'attente.

(iii) Les inégalités régionales en matière de greffe rénale avec donneur vivant demeurent importantes. Elles tiennent principalement aux moyens que les

équipes médicales peuvent mettre en œuvre pour proposer ce type de greffe à leurs patients. Une réflexion nationale sur les moyens à mettre en œuvre pour améliorer l'accès des patients à ce type de greffe sur tout le territoire pourrait contribuer à améliorer l'équité d'accès à cette thérapeutique.

(iv) La dernière révision de la loi de bioéthique avait permis d'autoriser les dons de reins croisés entre deux paires de donneurs. Le développement de cette pratique nécessiterait manifestement une évolution de la réglementation pour autoriser la mise en place d'une chaîne de donneurs successifs, éventuellement initiée avec un rein d'un donneur décédé. Si cette évolution était retenue - ce qui dans le contexte actuel de manque de greffons semble envisageable - il conviendrait de veiller tout particulièrement à la bonne compréhension de ce dispositif plus complexe par les donneurs comme par les patients à greffer, de façon à s'assurer du caractère éclairé de leur consentement.

Principales propositions

Le prélèvement d'organes chez les patients décédés :

1. Le CCNE demande que les inégalités régionales actuelles au niveau de l'offre de greffons soient résorbées, notamment par la réduction des écarts en matière d'inscription par les équipes soignantes– parfois précoces, parfois tardives – de leurs patients en liste d'attente de greffe.

2. Le CCNE propose l'intensification de l'information eu égard à l'existence d'un protocole national concernant les techniques de prélèvements dites « Maastricht 3 », à destination la fois des équipes soignantes en réanimation et de la population générale. Il est essentiel d'apporter de la clarté aux familles à propos des décisions d'arrêts des soins, afin de leur garantir qu'elles ne sont pas motivées par l'opportunité d'un prélèvement d'organes.

3. Le CCNE juge souhaitable le développement de la formation des professionnels de santé pour l'accompagnement psychologique des familles de donneurs décédés.

4. Le CCNE souhaite la poursuite des campagnes d'information sur le don d'organes, et particulièrement sur le cadre actuel du consentement au don et la possibilité de s'inscrire à tout moment sur le Registre national des refus.

Les greffes d'organes à partir de donneurs vivants :

5. Le CCNE insiste sur l'importance d'une grande vigilance de la part des professionnels encadrant la procédure de recueil du consentement du donneur, à l'égard des pressions intrafamiliales en faveur du don.

6. Le CCNE juge souhaitable une évolution de la législation concernant les dons de reins croisés entre deux paires de donneurs pour autoriser la mise en place d'une chaîne de donneurs successifs, éventuellement initiée avec un rein d'un donneur décédé, tout en s'assurant du respect du consentement éclairé des donneurs comme des patients à greffer.

7. Le CCNE propose la création d'un « statut » du donneur, dans le respect du principe d'équité entre tous les patients inscrits en liste d'attente et il insiste pour que soient raccourcis les délais de remboursement des frais avancés par le donneur vivant, afin qu'il ne soit pas amené à supporter les conséquences financières de ce geste généreux.

Neurosciences

1. Propos introductifs[114]

Les neurosciences ont pour objet l'étude du fonctionnement du système nerveux depuis ses aspects les plus fondamentaux (moléculaires, cellulaires, synaptiques) jusqu'à ceux, plus fonctionnels, qui concernent les comportements ou les processus mentaux. Elles constituent ainsi une vaste famille de disciplines de recherche, regroupant à la fois des spécialités cliniques (neurologie, psychiatrie, psychologie, neurochirurgie etc.) et des spécialités fondamentales. Elles touchent à l'identité même de la personne humaine et entretiennent de ce fait des relations avec l'anthropologie et la sociologie. Elles soulèvent des questions philosophiques fondamentales.

Les progrès des neurosciences ont été en grande partie tributaires de l'évolution des techniques d'exploration du cerveau. Au-delà du développement des techniques fondées sur l'enregistrement de l'activité électromagnétique cérébrale (électroencéphalographie ou EEG, et magnétoencéphalographie ou MEG, principalement, et enregistrements intracrâniens comme par exemple chez certains patients épileptiques implantés durant le bilan pré-chirurgical), c'est surtout l'avènement de la neuro-imagerie (scanner cérébral, imagerie par résonnance magnétique ou IRM, tomographie par émission de positons ou TEP) qui a permis l'acquisition exponentielle de connaissances sur le cerveau. L'IRM en particulier permet l'étude du cerveau, non seulement sur le plan morphologique et biochimique, mais aussi sur le plan fonctionnel (IRM fonctionnelle ou IRMf) en visualisant l'activation du cerveau lors de tâches diverses (motrices, sensorielles, cognitives etc.) ou encore lors d'états psychologiques variés (peur, angoisse, plaisir, satisfaction etc.). D'autres techniques sont en développement telles que l'optogénétique[115] qui permet de visualiser individuellement les neurones et de les activer ou de les désactiver de façon sélective. Elles relèvent toutefois encore du domaine de la recherche fondamentale.

Par ailleurs, d'autres techniques visent, non pas l'exploration du cerveau, mais la modification de son fonctionnement. Certaines d'entre elles sont anciennes comme l'usage de médicaments (psychostimulants, anxiolytiques etc.), d'autres sont plus récentes comme les stimulations électriques et magnétiques

[114] Un atelier de travail avec des experts scientifiques et médicaux, ainsi que des membres de Comités d'éthique institutionnels, s'est tenue autour de cette thématique le 23 mai 2018. Voir le site du CCNE : http://www.ccne-ethique.fr/

[115] Nouveau domaine de recherche associant l'optique à la génétique.

transcrâniennes, le *neurofeedback*[116] ou encore la stimulation cérébrale profonde, technique neurochirurgicale invasive utilisée avec succès chez des patients atteints de maladie de Parkinson ou traités pour des dépressions réfractaires ou des troubles de mémoire en lien avec la modification de la personnalité.

On peut anticiper que le développement de l'intelligence artificielle et des « Big data » va induire à court terme des conséquences importantes dans le domaine de la psychiatrie (nouvelle classification des situations…). De la même manière, la recherche en neurosciences va bénéficier des progrès récents et majeurs de la recherche en génomique.
Deux avis du CCNE ont déjà abordé ces sujets : l'avis 116[117] portant sur les enjeux éthiques de la neuro-imagerie fonctionnelle et l'avis 122[118] sur le recours aux techniques biomédicales en vue de « neuro-amélioration » chez la personne non malade.

2. Le cadre juridique actuel

La loi de 2011 relative à la bioéthique évoque, dans son article 45 : *« Les techniques d'imagerie cérébrale ne peuvent être employées qu'à des fins médicales ou de recherches scientifiques, ou dans le cadre d'expertises judiciaires. Le consentement express de la personne doit être recueilli par écrit, préalablement à la réalisation de l'examen, après qu'elle ait été dûment informée de sa nature et de sa finalité. Le consentement mentionne la finalité de l'examen. Il est révocable sans forme et à tout moment »*. Le texte de la loi est cependant ambigu, car il autorise l'utilisation de l'imagerie cérébrale dans le cadre de l'expertise judiciaire, sans préciser le type d'imagerie utilisable. Or les deux potentialités de l'IRM, à la fois anatomique et fonctionnelle, ne correspondent pas aux mêmes finalités : si l'imagerie anatomique peut permettre de déceler des anomalies éventuellement susceptibles de contribuer à expliquer un comportement particulier, il n'en va pas de même pour l'imagerie fonctionnelle, qui vise à observer l'activité cérébrale afin d'en déduire des conséquences sur le psychisme (technique qui n'est, par ailleurs, pas reconnue comme présentant une fiabilité suffisante).

[116] Le Neurofeedback est une technique permettant un processus d'apprentissage destiné à modifier et à réguler son activité cérébrale.
[117] Avis 116 du CCNE du 23 février 2012.
[118] Avis 122 du CCNE du 12 décembre 2013.

3. La consultation lors des États généraux de la bioéthique

La consultation lancée autour des États généraux de la bioéthique, malgré la faible participation du grand public sur le sujet des neurosciences, a souligné une forte adhésion quant à l'importance du développement de la recherche en ce domaine, notamment pour trouver des solutions thérapeutiques aux maladies neurologiques. Elle a également rappelé le risque de potentielles dérives dans l'application des techniques issues des neurosciences dans les domaines extra-médicaux.
Enfin, bien que la progression de la recherche en neurosciences soit réelle, celle-ci ne se cristallise pas encore sur des questions de société suffisamment précises pour donner lieu à des prises de position tranchées et investies, la consultation a donc été surtout l'occasion de réaffirmer un certain nombre de grands principes généraux : non seulement l'intérêt de la recherche, mais aussi la nécessité de protéger les données individuelles, le constat de la complexité du cerveau, le principe de justice sociale notamment eu égard aux techniques de neuro-amélioration. Pour les champs non médicaux d'application des neurosciences, les avis semblent en revanche plus divergents, notamment en ce qui concerne l'éducation.

4. Réflexions et recommandations du CCNE

Les récentes avancées scientifiques dans le domaine des neurosciences suscitent de nombreuses questions éthiques. La neuro-éthique concerne à la fois l'éthique de la pratique des neurosciences dans les domaines de la clinique et de la recherche, ses implications sociétales dans des domaines aussi variés que la justice, l'économie, la publicité, ou l'enseignement et les enjeux éthiques de l'étude des mécanismes cérébraux qui sous-tendent, entre autres, le raisonnement éthique et le jugement moral. La neuro-éthique est un domaine multidisciplinaire qui est essentiellement développé dans les pays anglo-saxons depuis une quinzaine d'années, mais qui reste peu représenté en France, en dépit de l'excellence de la recherche française en neurosciences.
Dans le cadre d'une réflexion éthique, le CCNE a tenté d'examiner, à travers quelques exemples, en quoi les neurosciences, renforcent ou altèrent le concept de dignité humaine, ainsi que les principes d'autonomie, de non-malfaisance et d'équité.

4.1 L'Imagerie par Résonnance Magnétique fonctionnelle (IRMf)

L'IRM fonctionnelle (IRMf) permet de visualiser l'activation de certaines zones du cerveau lors de l'exécution de diverses tâches motrices, sensorielles, cognitives et émotionnelles. Elle permet ainsi une sorte d'intrusion dans l'intimité même du fonctionnement cérébral de la personne. Lors des tâches effectuées, des images sont obtenues dont le risque est d'exercer un pouvoir de fascination et de simplification qui tend à leur conférer une valeur probante bien supérieure à ce qu'elles offrent réellement. C'est le cas de l'utilisation de l'IRMf comme « détecteur de mensonge » pour statuer sur la culpabilité ou pour innocenter une personne. Or l'IRMf ne mesure pas directement l'activité des neurones, mais un signal moyen correspondant aux modifications métaboliques locales complexes (au niveau de l'unité neuro-vasculaire) associées à cette activité. L'image obtenue est donc un reflet indirect, une photographie moyenne de variations métaboliques, avec très peu d'informations sur les échanges rapides conduisant à une action ou à un raisonnement. L'information essentielle que l'on obtient est plutôt binaire, activité ou non d'une zone cérébrale d'intérêt. Il en résulte que ce n'est pas parce qu'un comportement est associé à une image que l'image indique un comportement (avis 116 du CCNE). Le CCNE en 2018 demeure donc, comme dans son avis précédent, très défavorable quant à l'utilisation de l'IRMf dans le domaine judiciaire.

Pour les mêmes raisons techniques, en raison de son caractère intrusif, et en l'état actuel des connaissances, le CCNE s'oppose à l'emploi de l'IRMf dans d'autres applications « sociétales » telles que le neuro-marketing (étude des réponses cérébrales lors de la présentation de produits de consommation), la sélection à l'embauche ou la demande de certains assureurs souhaitant disposer de l'IRMf de leurs futurs assurés. Il recommande par ailleurs d'exercer la plus grande vigilance à l'égard des tests dits « de vérité » et d'évaluation de la personnalité et des fonctions mentales par l'IRMf, de s'assurer que les recherches utilisant ces techniques de neuro-imagerie s'inscrivent dans le cadre réglementaire des recherches biomédicales, d'encourager une anonymisation systématique des images stockées dans des banques de données informatisées et d'accompagner l'usage de la neuro-imagerie hors du champ de la recherche médicale d'un encadrement très strict pour qu'en particulier son usage ne donne pas lieu à discrimination.

4.2. Neurosciences, Cognition et Psychiatrie

Les enjeux éthiques liés aux techniques de modification du fonctionnement cérébral concernent essentiellement leur utilisation chez le sujet non malade (« normal ») en vue de « neuro-amélioration » c'est à dire pour « améliorer » ses capacités fonctionnelles cérébrales (avis 122 du CCNE). Il est toutefois impossible, dans le domaine du fonctionnement cérébral de tracer une ligne de démarcation nette entre le normal et le pathologique, ainsi qu'entre amélioration et restauration. Les frontières entre le normal et le pathologique dans le domaine psycho-cognitif sont donc particulièrement floues et fluctuantes, souvent non référées à des données issues de la recherche, mais enjeux de débats importants déterminés par la pression de groupes d'influence et de démarches de lobbyings.

De plus, les connaissances récentes sur la plasticité neuronale et l'épigénétique viennent faire éclater le cadre catégoriel classique de la psychopathologie et de la nosologie psychiatrique. En effet, la reconfiguration actuelle de la psychiatrie à partir de l'impact des neurosciences débouche en particulier sur des remaniements de classifications. Plutôt que catégorielles, procédant des grandes entités classiques, les classifications deviennent plus dimensionnelles, avec une centration portant sur des trajectoires individuelles de vulnérabilité, à partir de phénotypes intermédiaires (ou endophénotypes), combinant des items cliniques avec des données génétiques et d'imagerie.

Par ailleurs, les changements induits par l'intelligence artificielle et les « Big data » entraînent de profondes mutations dans le domaine de la psychiatrie.

C'est ainsi qu'une nouvelle classification RDoc (*Research Domain Criteria*) a été proposée par le *National Institute of Mental Health* (NIMH), par Thomas Insel. L'idée centrale du RDoC n'est pas d'être un nouveau guide diagnostic, mais plutôt de concevoir le gradient du normal au pathologique par le prisme de la science et de relier si possible certains circuits neuronaux ou voies biologiques à des dimensions comportementales comme les émotions, la cognition, la motivation, et les comportements sociaux. La recherche passe par des explorations cliniques et biologiques (par exemple, tests cognitifs standardisés, séquençage du génome et imagerie cérébrale) mais aussi par la collecte des données numérisées issues directement des patients ou de la population générale, y compris à partir des smartphones, pour être traitées dans des dispositifs d'analyse de données massives (« Big data »). L'objectif de ces études est de combiner les informations obtenues au niveau populationnel avec les données de l'individu afin de l'orienter vers des traitements prenant en compte ses différences selon les repères de la médecine dite personnalisée.

Ces changements de conception vers une approche plus dimensionnelle que catégorielle des maladies psychiatriques va influencer la façon de concevoir les dispositifs thérapeutiques et celle de les évaluer : d'où l'importance de suivre leur évolution quant à leurs conséquences éthiques dans le champ de la santé mentale qui se révèle être en pleine métamorphose.

4.3. Neuro-amélioration biomédicale

La neuro-amélioration « biomédicale » concerne au premier chef les médicaments et les substances illicites.[119] Plus récemment, certaines techniques non invasives de stimulation cérébrale transcrânienne (stimulation électrique et *neurofeedback*), initialement développées pour traiter des états pathologiques, (troubles de conscience, séquelles motrices et aphasiques après accident vasculaire cérébral (AVC), douleurs résistantes) ont été développées sous forme de dispositifs disponibles sur internet à bas coût et sont de plus en plus utilisées en vue de neuro-amélioration. Outre que les effets réels (efficaces et délétères) de ces techniques chez le sujet non malade demeurent très mal connus, leur utilisation soulève la question de leur statut : sont-ils des objets commerciaux que chacun peut utiliser à sa guise ou s'agit-il de dispositifs médicaux devant être encadrés comme tels ? Le recours à une méthode invasive telle que la stimulation cérébrale profonde à des fins de neuro-amélioration paraît inimaginable en raison des risques d'environ 2% d'AVC ou d'infection, mais le caractère très ciblé de son action, la potentielle réversibilité de ses effets et l'explosion actuelle de son spectre d'investigations (boulimie, anorexie, agressivité, troubles de mémoire etc.) rendent cette perspective réaliste et est d'ailleurs envisagée comme probable par plus de la moitié des neurochirurgiens américains spécialistes de cette technique (avis 122 du CCNE). Elle pourrait être supplantée par d'autres techniques moins invasives telles que la lumière proche infra-rouge (NIR, *Near Infra Red*) qui a montré son efficacité dans des modèles animaux de maladie de Parkinson et va prochainement être étudiée chez l'homme.

Les enjeux éthiques du recours à la neuro-amélioration concernent au premier chef l'autonomie : la personne se croit libre de son choix, mais elle est en réalité sous l'effet d'une injonction à la performance. La justice sociale est également questionnée avec un risque (si la neuro-amélioration est efficace) d'accentuation des inégalités des chances et d'émergence d'une classe sociale « améliorée »

[119] Il existe aujourd'hui un véritable enjeu lié à l'utilisation des médicaments stimulants cognitifs comme le Méthylphénidate (Ritaline etc.) en particulier chez l'enfant, et le Modafinil (Modiodal etc.), mais aussi à celle des antidépresseurs, fréquemment réclamés malgré l'absence de dépression authentifiée.

contribuant à aggraver encore l'écart entre populations riches et pauvres. Le rapport bénéfice/risque et notamment le risque éventuel de dépendance ne sont pas connus et extrêmement difficiles à étudier de façon rigoureuse. Enfin, l'utilisation de techniques biomédicales chez des personnes non malades questionne la place même de la médecine et du médecin (avis 122 du CCNE). Le risque du recours à la neuro-amélioration est de transformer l'image que l'on a de l'individu en « performeur », avec tout ce que cela signifie en termes d'injonction, de normativité, de domination et d'inégalités sociales.

Dans l'hypothèse de la fiabilité de ces techniques, l'enjeu est de déterminer jusqu'où faut-il permettre leur utilisation, en prenant en compte notamment des questions d'ordre politique, relatives au culte de la performance, aux spécificités des sociétés libérales, aux inégalités sociales, voire à la tentation du transhumanisme. Ainsi, la nécessité d'informer la société sur ces enjeux - dans ce domaine comme dans nombre d'autres – apparaît fondamentale : éveiller la prudence de la population générale sur les risques de ces techniques, lui apporter des connaissances tant scientifiques que législatives, afin d'éviter certaines dérives liées notamment aux fantasmes qui entourent ces domaines, l'aider à faire la part entre mythe et réalité.

4.4. Interfaces cerveau/machine

L'interaction cerveau/machine ne constitue-t-elle pas une nouvelle forme de neuro-amélioration ? Une interface cerveau-machine (ICM) est un dispositif permettant d'établir une communication directe entre le cerveau d'un individu et un dispositif électronique. On peut distinguer plusieurs cas : (1) un dispositif électronique dispose de signaux issus de l'environnement, par exemple rétine artificielle, et les transmet sous forme électrique au cerveau. Dans ce cas, il s'agit plutôt d'une interface machine-cerveau. (2) L'ICM capte des signaux en provenance du cerveau, les analyses et les classe pour produire une sortie vers un dispositif visuel, mécanique (par exemple, les prothèses robotisées contrôlées directement par l'esprit de l'individu), voire un autre humain. (3) Cette ICM peut être contrôlée par un retour vers le sujet qui génère les signaux, en boucle fermée, en vue d'améliorer les performances de l'ensemble de la boucle, sujet inclus. Il s'agit alors d'apprentissage et d'amélioration. Ce n'est qu'une forme d'apprentissage et d'amélioration parmi d'autres.

L'utilisation généralisée des ICM hors indication médicale pose un certain nombre de questions éthiques, qui viennent interpeller notamment le principe d'autonomie, avec des implications en matière de responsabilité, de respect du consentement éclairé et de la vie privée. Du fait de son effet sur la personnalité de

l'individu, le risque existe par ailleurs que ne soient valorisées que les dimensions performatives. Enfin, à partir de leurs applications médicales (ex : blessés médullaires) et en s'étendant vers le sujet non malade, les ICM reposent les questions de la norme, de la normalité et des injonctions normatives. L'ensemble de ces enjeux éthiques doivent faire l'objet de réflexions par le CCNE.

4.5. Encadrement de la recherche et évaluation éthique des projets de recherche

L'un des points que le CCNE souhaite mettre en avant concerne l'encadrement de la recherche en neurosciences et tout particulièrement en neurosciences de la cognition et du comportement. La majorité de ces travaux sont strictement corrélationnels (ex : tâche cognitive avec enregistrement des réponses comportementales et cérébrales) et donc dépourvus d'intervention directe sur le cerveau des volontaires (exemple : absence de manipulation pharmacologique ou électromagnétique cérébrale). Ils demeurent pourtant encadrés par des procédures assez lourdes conçues pour la recherche biomédicale humaine interventionnelle (ex : tester la tolérance et l'efficacité d'une molécule ou d'un dispositif médical). Un examen approfondi de ce thème pourrait conduire à assouplir ces procédures administratives afin de ne pas freiner ce champ de recherche crucial et très dynamique, tout en créant de nouvelles responsabilités pour les chercheurs telles qu'une implication plus systématique pour expliciter la portée et les limites de leurs travaux à la société civile, et pour participer à une veille concernant l'exploitation de leurs résultats.
Enfin, le CCNE considère également nécessaire d'aborder la question de l'évaluation éthique des projets de recherche en neurosciences : s'agissant de la recherche clinique, devrait être portée une attention particulière à l'encadrement des techniques de stimulation cérébrale profonde dont l'extension des indications parait soulever des enjeux éthiques importants, notamment ceux du consentement libre et éclairé et de la modification éventuelle du « soi ».

Principales propositions

1. Le CCNE demeure très défavorable, en l'état actuel des connaissances, à l'utilisation de l'IRM fonctionnelle dans le domaine judiciaire.

2. Le CCNE déconseille l'emploi de l'IRM fonctionnelle dans les applications « sociétales » telles que le neuro-marketing.

3. Le CCNE s'oppose à l'emploi de l'IRM fonctionnelle dans le cadre de la sélection à l'embauche ou des pratiques assurantielles.

4. Le CCNE souhaite qu'une plus grande information autour des techniques de neuro-amélioration concernant des dispositifs non médicaux, soit délivrée à la population.

Numérique et Santé

1. Propos introductifs

Les sciences, technologies, usages et innovation du numérique en santé sont souvent vues, vécues ou subies comme des apports technologiques, parfois inutilement contraignants, mais désormais incontournables et accompagnant la numérisation globale de notre société. Si ceci est avéré, le rôle fondamental du numérique en tant que science et technologie du traitement de l'information en fait un élément primordial du traitement de l'information dans le cadre de la santé et la biologie, et cela est souvent mal appréhendé. L'information en tant qu'entité de base est au cœur de l'humain : nous sommes des systèmes de traitement de l'information et bien sûr nous ne sommes pas que cela. Depuis l'ADN, en passant par nos cellules, nos organes, nos corps, nos organisations, nous mémorisons, communiquons et traitons de l'information. Typiquement, la lecture de ce texte, le fonctionnement d'un organe, un raisonnement mené pour comprendre une situation sont des traitements d'information, souvent absolument non élémentaires. Le numérique est donc fondamentalement au cœur même de l'ensemble du système de santé. Ceci explique l'importance donnée dans nos recommandations aux interactions entre numérique et santé et aux enjeux éthiques qui en découlent. Notons que par « numérique » nous désignerons ici les sciences (en particulier informatique et mathématique), technologies, usages et innovations induits par l'étude, le stockage, le traitement, la réception ou l'émission de l'information. Le numérique en santé désigne ainsi l'ensemble des processus numériques en lien avec le domaine de la santé, que ces processus impliquent ou non de l'intelligence artificielle, de la robotique ou bien sûr des données.

L'avis du CCNE a été préparé en prenant en compte d'une part, les retours des États généraux de la bioéthique en particulier sur les thèmes « Données de santé » et « Intelligence artificielle et robotisation » et d'autre part, les recommandations issues du groupe de travail missionné par le Président du CCNE au printemps 2018[120].

[120] La lettre de mission de ce groupe de travail mentionne : « *La mission de ce groupe de travail comporte principalement un objectif d'identification non exhaustive de questions et d'enjeux. Pour cette raison, sa réflexion pourra nourrir l'avis que rendra le CCNE à l'occasion des États généraux de la bioéthique, mais aussi, plus globalement, l'instruction nécessaire sur une « gouvernance de l'éthique du numérique », appelée de ses vœux dans les recommandations formulées par la mission de Cédric Villani.* ». Le rapport complet de ce groupe de travail sera disponible prochainement.

2. La consultation lors des États Généraux de la Bioéthique

Les États généraux ont mis en exergue des points clés relatifs à la récente diffusion du numérique dans le champ de la santé. La place de l'humain au cœur du système de santé a été régulièrement réaffirmée au cours de la consultation et le risque d'une déshumanisation de la relation soigné/soignant largement souligné. Des craintes d'utilisation frauduleuse ou abusive des données de santé ont été exprimées, tout comme les inégalités (territoriales, intergénérationnelles) d'accès au soin à l'ère du numérique.

De plus, la consultation citoyenne a montré que le numérique n'était pas un sujet annexe à la réflexion bioéthique, mais au contraire partie prenante de cette démarche : il a été « *implicitement mis en évidence [ce] (...) que l'on peut qualifier de « transformation du cœur du débat bioéthique » (...) [c'est-à-dire] une nouvelle objectivation du corps humain où le génome et les données de santé, par exemple, s'ajoutent aux caractéristiques corporelles traditionnelles et en complexifient d'autant la question bioéthique* » souligne le CCNE dans le rapport de synthèse[121].

3. La diffusion très rapide du numérique dans la santé

Le rythme rapide de diffusion du numérique au sein de notre système de santé est un fait majeur, irréversible. Les éléments disponibles nationalement et internationalement montrent à quel point le numérique est une source d'avancées majeures pour le renforcement de la qualité et de l'efficience de l'ensemble du système de santé. Les bénéfices susceptibles d'être obtenus dans le domaine de l'enseignement et de la recherche sont également considérables. La mobilisation de ce potentiel n'en est qu'à son commencement.

La diffusion du numérique en santé est actuellement largement engagée en France dans un contexte international extrêmement actif. En particulier, les CHU, créés en 1958 par les ordonnances Debré[122] et avec un renouvellement de leurs missions

[121] http://www.ccne-ethique.fr/sites/default/files/eg_ethique_rapportbd.pdf
[122] La réforme initiée par Robert Debré s'est traduite par trois ordonnances et un décret en date des 11 et 30 décembre 1958 qui créent les centres hospitalo-universitaires et portent sur la réforme de l'enseignement médical et sur le développement de la recherche médicale.

récemment annoncé, sont déjà résolument tournés vers la mobilisation des potentiels d'innovation ouverts dans les domaines du soin, de l'enseignement et de la recherche. Cette démarche d'innovation s'étend de plus en plus au sein de notre système de santé dans une logique dépassant les séparations classiques et notamment entre la ville et l'hôpital ou entre les secteurs public et privé.

Ainsi, l'ensemble des acteurs en ville, des établissements de santé et des structures médico-sociales sont directement concernés par ce mouvement d'innovations technologiques et de démocratisation du numérique en santé. De nombreux établissements s'équipent ainsi de robots, par exemple dans le cadre de stratégies d'amélioration des fonctions cognitives.

S'agissant de l'évolution de la médecine elle-même, la « part humaine » dans la pratique médicale n'a cessé de se réduire depuis plusieurs décennies avec un développement important de la robotisation médico-technique (singulièrement en biologie et en pharmacie) et, plus récemment, des logiciels d'aide à la prescription, voire d'aide à la décision médicale. L'utilisation de ces logiciels fait même l'objet d'un encadrement juridique spécifique avec notamment une compétence dévolue, en la matière, à la Haute Autorité de Santé. La chirurgie elle-même connaît depuis une dizaine d'années un mouvement accéléré de robotisation.

Comme le relève le Conseil national de l'Ordre des médecins dans son rapport consacré au numérique[123], *« la médecine du futur est déjà là »* : *« les premiers algorithmes informatisés d'aide au diagnostic sont validés, les chirurgiens pilotent des robots, tandis que leurs confrères anesthésistes testent l'impact de la réalité virtuelle sur l'anxiété des patients… »*.

S'agissant du patient ou du futur patient, la personne d'aujourd'hui n'est pas celle d'hier. Le numérique fait partie intégrante de sa vie, elle a accès immédiatement à quantité d'informations émanant de sources diverses, qui ne sont pas hiérarchisées. La question de la capacité d'analyse de cette information par la personne elle-même, en particulier quant à sa pertinence, est posée. Cette démultiplication des capacités d'accès à l'information induit un bouleversement de la relation entre les personnes et les professionnels de santé.

Le rapport de Cédric Villani[124] identifie la santé comme un secteur de développement prioritaire de l'intelligence artificielle. Selon ce rapport, *« l'intelligence artificielle en santé ouvre des perspectives très prometteuses pour*

[123] *Médecins et patients dans le monde des data, des algorithmes et de l'intelligence artificielle*, janvier 2018.
[124] *Donner un sens à l'intelligence artificielle : pour une stratégie nationale et européenne*, mars 2018.

améliorer la qualité des soins au bénéfice du patient et réduire leur coût – à travers une prise en charge plus personnalisée et prédictive – mais également leur sécurité – grâce à un appui renforcé à la décision médicale et une meilleure traçabilité. Elle peut également contribuer à améliorer l'accès aux soins des citoyens, grâce à des dispositifs de prédiagnostic médical ou d'aide à l'orientation dans le parcours de soin. »

Les gains susceptibles d'être obtenus grâce au numérique en santé concernent aussi bien les champs de la prévention, du dépistage, du soin, de l'accompagnement, de l'enseignement et de la recherche, que la gouvernance ou l'organisation des systèmes de santé.

L'organisation et la gouvernance de l'ensemble du système de santé, de la recherche à la clinique, de la personne aux médecins, du cabinet aux plus grands établissements vont être profondément impactées par le numérique avec des conséquences multiples et peu prévisibles aux niveaux national, européen et international. Cette transformation est source d'opportunités et sa mise en œuvre implique des tensions que l'analyse des enjeux éthiques permet d'identifier.

4. Des enjeux éthiques majeurs

L'insuffisance du recours au numérique dans la prise en charge des patients, pour la recherche ou pour soutenir le développement du pilotage par les données induit, sur une large échelle, des situations non éthiques au sein de notre système de santé. La résorption de ces problématiques est un enjeu prioritaire et implique des leviers de politiques publiques ne relevant pas principalement de la création normative dans la future loi de bioéthique. Les enjeux éthiques associés à la diffusion du numérique sont particulièrement importants, réels et méritent l'intervention d'une initiative au plus haut niveau pour les réguler. En voici quelques exemples de cas concrets pour tenter de mieux comprendre les enjeux.

1/ Je suis atteint d'une maladie rare et communiquer mes données personnelles à des fins de recherche et d'amélioration des traitements pourrait enrichir les corpus existants. Mais ces données sont sensibles. Dois-je le faire *in fine* et si oui comment ? *Les valeurs en conflits ici sont essentiellement le respect de la vie privée versus la contribution à l'avancée des connaissances. La décision est personnelle, mais impacte clairement la communauté des personnes victimes de la même maladie.*

2/ Je suis médecin et j'utilise *gmail* et *dropbox* pour échanger des informations sur les patients dont j'ai la responsabilité. La commodité et la rapidité que cela

m'offre me permettent d'être plus efficace. *Les valeurs en conflits sont ici une certaine commodité versus le respect du secret médical.*

3/ Je suis patiente et je suis sollicitée pour donner mon consentement libre et éclairé pour l'utilisation de mes données personnelles à des fins de recherche ou de pilotage du système de santé : Libre en quel sens ? Puis-je donner mon accord pour que mes données soient partagées et réutilisées à d'autres fins d'intérêt public ? Si je refuse, serais-je soignée de la même façon ? Mes données peuvent-elles être partagées puis réutilisées à d'autres fins, notamment commerciales ? Comment puis-je donner mon consentement, quelle sera sa durée, qui aura accès à ces données ? Y a-t-il un risque que ces données puissent être utilisées à mon encontre ou à celui de mes enfants ? Si je ne suis plus en capacité de consentir, mon représentant légal pourra-t-il le faire à ma place? Quel peut être le rôle de ma personne de confiance ? *Les enjeux éthiques sont ici entre l'autonomisation des patients, leur capacité à maîtriser le devenir des données qu'ils vont mettre à disposition, et l'intérêt collectif potentiel du traitement de ces données.*

4/ Je suis ingénieur et je développe des logiciels de contrôle de la pollution (et donc avec des effets sur la santé publique), comment puis-je réagir si on me demande de développer des programmes dont la finalité est de falsifier les mesures de contrôle ? *Les liens entre responsabilité professionnelle, capacité à gérer des conflits dans l'entreprise et les valeurs de bienfaisance seront alors en conflit.*

5/ Je suis médecin et je me fais aider numériquement dans mon diagnostic ou dans le choix du traitement, quelle responsabilité puis-je imputer au système numérique, et quelle confiance le patient va-t-il avoir finalement en moi ? Pourra-t-on me reprocher d'avoir pris en compte d'autres éléments que la recommandation produite par le système numérique ? *Les enjeux éthiques sont multiples ici et un consensus, au moins en France, se fait sur l'importance que la décision finale soit celle de l'humain, ici le médecin. Mais a-t-il aujourd'hui de par ses formations initiale et continue les éléments pour comprendre comment le diagnostic ou la conduite thérapeutique lui sont proposés par le numérique et comment le prendre en compte dans sa décision finale ?*

6/ Je suis directeur d'un établissement de santé et je mets en œuvre avec mes équipes un entrepôt de données de santé. Je peux, ainsi, soutenir le développement de programmes de recherche et mettre en œuvre des actions de management par les données de santé. Comment s'assurer de manière fiable du suivi des consentements recueillis ? *Les enjeux éthiques associés se structurent ici entre le principe du recueil du consentement des patients et le besoin de souplesse*

dans la mobilisation des gains associés au numérique. En outre, se pose la question de la sécurisation des interactions entre ces entrepôts de données d'établissements avec le Hub national de données de santé en cours de constitution.

7/ Je suis citoyen et je pourrais me faire « augmenter » par la pose d'objets connectés en santé : quelle est ici la frontière entre ce qui relève de la personne et ce qui relève du dispositif artificiel ? *Les enjeux éthiques associés portent ici sur les effets de la diffusion du numérique sur la définition et la protection du corps humain. Que sera l'avenir du statut protecteur actuel*[125] *dans un contexte où l'accélération de l'agglomération d'objets connectés vient peu à peu modifier la contexture du corps humain lui-même ? Par ailleurs, les augmentations possibles sont-elles toutes souhaitables ? À quel coût ? Cela va-t-il engendrer des inégalités ? Quel pourra être l'impact sur le regard qu'on portera sur les plus fragiles ou sur ceux qui refuseront de se faire augmenter ?*

8/ Je suis aidant de personnes âgées qui ont recours à un assistant numérique pour leur tenir compagnie : quel est l'impact psycho-affectif pour cette personne de cette assistance numérique ? Le recours à cette aide artificielle sera-t-il générateur de conflits de valeurs pour les intervenants humains ? *Le recours à ces technologies peut générer une évolution paradoxale avec une présence numérique accrue et un isolement humain plus grand vis-à-vis de l'entourage.*

9/ Je suis chercheur dans le domaine de la santé publique, et j'ai obtenu un financement public afin d'effectuer, à partir des données des patients inclus dans tous les essais cliniques déjà publiés, une méta-analyse comparant l'efficacité et les effets secondaires des traitements proposés pour une maladie déterminée – ce qui permettra à la HAS d'améliorer ses recommandations. *Est-ce qu'il sera possible d'avoir accès à ces données individuelles, qu'il existe ou non un consentement des patients à la réutilisation de leurs données ? Est-ce que les consentements risquent de limiter la réutilisation des données à certaines recherches médicales ? Et est-ce que les patients ont pu retirer leur consentement et leurs données après la fin de l'étude, ce qui risque de biaiser mon analyse si la satisfaction du patient influe sur la décision de retrait (« je retire mon consentement parce que j'ai eu un effet indésirable ») ?*

10/ Je suis étudiant en médecine, et ma formation s'adapte à la pratique numérique. *Et si je dois reprendre la main, aurai-je tous les éléments de*

[125] La loi n° 94-653 du 29 juillet 1994 relative au respect du corps humain a consacré le statut juridique du corps humain en distinguant, à des fins de protection, la personne de son corps dans sa contexture physique.

connaissance pour le faire ? M'apprendra-t-on aussi comment renforcer la relation humaine dans le soin ?

11/ Je suis scientifique en génomique et effectue des recherches en bioinformatique et mes questionnements sont multiples. *Que signifie recueillir le consentement éclairé d'un individu dans le cas du traitement de son génome, dans la mesure où l'analyse de son génome donne des informations non seulement sur lui mais aussi sur sa famille, et que les techniques d'analyse haut débit permettent d'analyser des génomes complets, pouvant conduire à des découvertes incidentes ? Quelle assurance de confidentialité puis-je donner aux personnes dont je traite les données génomiques anonymisées, sachant qu'il y a risque de réidentification de ces informations par croisement avec d'autres sources de données ? Ces informations génomiques peuvent-elles être partagées et utilisées à d'autres fins que celles annoncées au départ ? Mes recherches en génomique ne risquent-elles pas d'induire des discriminations génétiques d'individus ou de groupes, en révélant leur prédisposition à développer certaines maladies ?*

Les avancées déjà constatées et celles qui sont susceptibles d'être obtenues amènent à considérer que retenir une approche trop fermée de ces questions aboutirait à laisser la France à l'écart d'un mouvement inédit d'innovation, avec un enjeu éthique majeur.

Une voie de passage éthique doit donc être trouvée entre l'impératif du respect des droits et libertés des personnes, la protection des données de santé et l'importance de leur partage pour renforcer la qualité clinique et l'efficience de notre système de santé. L'annonce par le Président de la République d'un projet de plateforme nationale sur les données de santé (« Hub national ») constitue une piste intéressante en ce sens, pour autant que les principes d'alimentation en données, de sécurisation et d'exploitation de ce nouvel outil majeur soient clairement définis.

La diffusion du numérique en santé induit des effets potentiellement importants au regard des inégalités de santé, dans le sens de leur réduction ou, dans certains cas, de leur élargissement.

Deux enjeux éthiques majeurs associés à la diffusion de la médecine algorithmique ont été identifiés et doivent faire l'objet de dispositifs de régulation :

- Le risque de priver le patient, face aux propositions de décisions fournies par des algorithmes, d'une large partie de sa capacité de participation à la construction de son processus de prise en charge ;
- Le danger d'une minoration de la prise en compte des situations individuelles dans le cadre d'une systématisation de raisonnements

fondés sur des modèles qui peuvent être calibrés de façon à limiter la prise en compte de l'ensemble des caractéristiques spécifiques de chaque patient.

La méconnaissance des sciences et technologies du numérique, la prise de conscience naissante des opportunités, mais aussi des risques introduits par les technologies numériques, des expériences parfois difficiles d'utilisation de ces technologies, induisent des risques de contournement ou de refus des outils numériques proposés. Dans ce contexte, la formation et la responsabilisation de tous les acteurs du système de santé sont un enjeu éthique majeur.

5. Considérations d'organisation globale

5.1. La réponse aux enjeux éthiques associés à la diffusion du numérique en santé gagnera à se situer aussi à un plan international et, d'abord, européen. Le niveau national conserve un rôle essentiel : l'activation d'un dispositif de régulation normative souple au niveau européen passe par une initiative forte des pouvoirs publics pour soutenir la construction de ces outils de régulation.

5.2. Le partage des données de recherche selon les principes 'FAIR' (*findable, accessible, interoperable, reusable*) est un élément crucial pour le développement de la recherche en santé au meilleur niveau international et permettre la reproductibilité des résultats.

5.3. Les effets du recours à l'intelligence artificielle sur les conditions d'exercice professionnel dans le champ sanitaire et médico-social doivent faire l'objet de modalités d'anticipation et d'accompagnement. La mobilisation des acteurs publics et privés doit pouvoir être amplifiée pour mieux adapter la formation – initiale et continue – des professionnels aux enjeux du numérique et soutenir l'émergence de nouveaux métiers associés à la diffusion du numérique dans le champ sanitaire et médico-social. La très forte inadéquation actuelle de notre dispositif de formation initiale et continue avec les enjeux associés à la diffusion du numérique constitue une problématique lourde pour notre système de santé.

5.4. S'agissant du principe fondamental de recueil du consentement du patient ou de son représentant légal (dans la collecte des données de santé et dans le processus de prise en charge lui-même), le droit positif – dans toute sa fermeté – reste adapté. Pour autant, ce droit positif législatif gagnerait à être complété d'outils pratiques nouveaux ou réactualisés pour garantir l'effectivité du recueil de ce consentement (dispositifs de recueil de consentement séquentiels, sollicitation

du représentant légal[126], recours effectif au dispositif de la personne de confiance, modalités renforcées pour les personnes vulnérables…).

5.5. Les effets de la mutation numérique majeure pour les métiers du champ sanitaire et médico-social doivent faire l'objet d'une mobilisation forte et attentive avec, en particulier, la création de mécanismes nouveaux de suivi et d'anticipation. Ces dispositifs viseraient à évaluer les effets de risques de suppressions ou de modifications substantielles d'emplois, mais aussi les possibilités de création de métiers nouveaux (par exemple, dans les champs du *Data Management* ou dans le domaine du renforcement de la relation humaine soignant-soigné). Ces dispositifs gagneraient à intégrer des formes de gouvernance partagées avec les usagers du système de santé et les professionnels de santé. Les initiatives positives récemment constatées en la matière – annonce d'une insertion de l'intelligence artificielle en tête des priorités du développement professionnel continu, projet de la Conférence des Doyens de faculté de médecine d'un module dédiée à la médecine algorithmique dès le premier cycle des études médicales – doivent pouvoir être encouragées et élargies.

5.6. L'importance de reconnaître qu'un pourcentage non négligeable de la population française se situe hors du numérique en général, soit par méconnaissance, soit par impossibilité d'accès... Ceci est particulièrement vrai pour les populations « les plus fragiles » : anciens, précaires, migrants… pour qui l'accès au système de soins est plus que nécessaire.

6. Propositions pour la loi de bioéthique 2018-2019

Dans le contexte et avec les éléments d'organisation que nous venons d'examiner, les évolutions législatives suivantes sont proposées.

6.1. L'observation de la plus grande retenue dans le recours aux instruments législatifs et réglementaires pour la régulation de la diffusion du numérique en santé doit être considérée comme un axe prioritaire. Cette orientation est à considérer dans le contexte législatif et réglementaire actuel incluant en particulier la transposition du règlement général sur la protection des données (RGPD) en droit français.

6.2. Le principe fondamental d'une garantie humaine du numérique en santé gagnerait à être inscrit au niveau législatif. L'insertion d'un principe de « garantie

[126] Tuteur, curateur, mandataire de protection future, Membre de la famille ayant reçu l'habilitation familiale judiciaire.

humaine » du numérique permettrait à la France de se positionner positivement et être précurseur au niveau international. Cette garantie pourrait être assurée par, d'une part, des procédés de vérification régulière – ciblée et aléatoire – des options de prise en charge proposées par les algorithmes d'aides à la décision et, d'autre part, l'aménagement d'une capacité d'exercice d'un deuxième regard médical humain à la demande d'un patient ou d'un professionnel de santé, enfin par la reconnaissance de la nécessité de préserver la maîtrise finale du professionnel de santé, en interaction avec le patient, pour prendre les décisions appropriées en fonction de chaque situation spécifique. Ce principe général aurait également à être décliné opérationnellement pour définir un nouveau cas d'ouverture de la télémédecine, la télémédecine dite « de garantie humaine ». Le principe en est simple : en cas de doute du patient ou du médecin traitant face à un diagnostic proposé par un algorithme, une nouvelle forme de télé-expertise serait reconnue pour permettre un deuxième avis médical humain.

6.3. La personne doit pouvoir être informée préalablement du recours à un algorithme d'aide à la décision médicale dans son parcours de prise en charge en santé. Dans sa décision 2018-765 DC *« Loi relative à la protection des données à caractère personnel »*, le Conseil constitutionnel a indiqué que le recours à un algorithme pour fonder une décision administrative individuelle devait faire l'objet d'une information préalable. Le principe d'information préalable du recours à l'algorithme par un médecin auprès de son patient ou de son représentant légal semble donc cohérent avec cette interprétation du juge constitutionnel. Une déclinaison expresse dans la prochaine loi de bioéthique permettrait, cependant, de marquer l'importance accordée à la décision médicale. Le recours à un algorithme d'aide à la décision médicale ne doit pas réduire la place donnée au recueil du consentement libre et éclairé du patient ou de son représentant légal. Des modalités particulières - comme le recours à une personne de confiance, à des dispositifs de recueil du consentement *a priori* pour un ensemble d'options de solutions de prise en charge ou à des dispositions de protection renforcée pour les personnes vulnérables - pourraient, le cas échéant, être aménagées pour garantir l'effectivité du recueil de ce consentement.

6.4. La création d'une plate-forme nationale sécurisée de collecte et de traitement des données de santé constitue une piste intéressante pour articuler entre eux les différents enjeux éthiques afférents aux données de santé. La définition du mode d'alimentation de cette plate-forme relèverait d'un niveau législatif si le choix était fait de mettre en œuvre un mécanisme de consentement présumé dans le cas d'un intérêt public pour la santé du type de celui existant en matière de

prélèvement d'organes. Un tel choix permettrait plus de lisibilité et d'efficacité dans le fonctionnement du dispositif dans son ensemble.

6.5. Une initiative forte et rapide doit pouvoir être prise au cours des prochains mois afin d'activer une dynamique opérationnelle de création d'instruments de régulation positive de type *soft law* applicables à la diffusion du numérique au sein de notre système de santé. L'opportunité d'une insertion législative permettant de préciser ce dispositif de régulation positive pourrait être examiné. Un rôle de supervision générale pourrait être dévolu à la Haute Autorité de Santé tout en préservant la souplesse opérationnelle d'un dispositif ayant aussi vocation à accompagner l'innovation pour renforcer l'efficacité et l'efficience de notre système de santé.

6.6. La construction d'un cadre général d'indemnisation des dommages susceptibles d'être causés par les objets numériques n'apparaît pas comme une priorité immédiate dans le cadre de la révision de la loi de bioéthique de 2018. Ce sujet mérite une réflexion approfondie dans un contexte où les dommages restent, en l'état, relativement bien appréhendés par les régimes de responsabilité du fait des choses et du fait des produits défectueux. L'élaboration d'un cadre destiné à tenir compte des dommages causés par les objets numériques gagnerait, compte tenu de l'ampleur potentielle à venir du sujet, à être positionnée à un niveau européen.

7. Le CCNE pour les sciences de la vie et de la santé dans le contexte numérique

7.1. La diffusion très rapide du numérique en santé a un impact majeur sur les saisines spécifiques que va devoir traiter le CCNE.
S'agissant des enjeux éthiques du numérique en santé, il est important que les compétences et l'organisation du CCNE lui permettent de traiter les saisines sur ces thèmes, le cas échéant en lien avec des comités d'éthique spécifiques au numérique. Cela induit en particulier de continuer à faire évoluer la composition du collège et les missions assignées par la loi au CCNE.

7.2. Par ailleurs et comme cela est souligné en particulier dans le rapport Villani, les enjeux éthiques issus des sciences, technologies, usages et innovation du numérique nécessitent de mettre en place une réflexion éthique spécifique sur ces enjeux et par conséquent la création d'un éventuel comité d'éthique du numérique, que l'on appellera « CCNE-numérique » :

Le CCNE, compte tenu de son expérience et de ses savoir-faire, pourrait dans un premier temps et avec une organisation à préciser, fournir le cadre permettant l'initialisation du « CCNE-numérique ». À moyen terme les relations entre le CCNE et le « CCNE-numérique » devront être formalisées.

7.3. Par ailleurs, on peut noter que les questionnements éthiques sont multiples et globalement transdisciplinaires. Les comités d'éthique permettant d'aborder de manière pluridisciplinaire ces enjeux se multiplient actuellement : on peut penser par exemple au comité d'éthique du Québec ou à l'EGE (European Group on Ethics in Science and New Technologies).
Dans ce contexte, une réflexion sur l'évolution vers un comité d'éthique à même de traiter globalement des questionnements de natures diverses pourra être menée.

Principales propositions

1. Le CCNE considère comme prioritaire la diffusion du numérique en santé, et souhaite qu'en l'état des recherches et du développement de ces technologies, le recours au droit opposable soit circonscrit au maximum. Compte tenu des marges de gains de qualité et d'efficience permises par un recours élargi au numérique dans notre système de santé, mettre en œuvre une logique bloquante de réglementation ne serait pas éthique. Il propose par ailleurs que soit engagée au cours des prochains mois une réflexion sur la création d'instruments de régulation de type « droit souple », applicables à la diffusion du numérique au sein de notre système de santé, avec un rôle de supervision générale qui pourrait être dévolu à la Haute Autorité de Santé. Un tel cadre permettrait de renforcer l'efficacité et l'efficience de notre système de santé, tout en conservant la souplesse opérationnelle nécessaire à l'accompagnement de l'innovation.

2. Le CCNE propose que soit inscrit au niveau législatif le principe fondamental d'une garantie humaine du numérique en santé, c'est-à-dire la garantie d'une supervision humaine de toute utilisation du numérique en santé, et l'obligation d'instaurer pour toute personne le souhaitant et à tout moment, la possibilité d'un contact humain en mesure de lui transmettre l'ensemble des informations la concernant dans le cadre de son parcours de soins.

3. Le CCNE juge nécessaire que toute personne ayant recours à l'intelligence artificielle dans le cadre de son parcours de soins, en soit préalablement informée afin qu'elle puisse donner son consentement libre et éclairé.

4. Le CCNE souhaite que cette révolution numérique ne pénalise pas les citoyens du non-numérique qui sont souvent en situation de grande fragilité, particulièrement dans le domaine de la santé.

5. Le CCNE propose que soit créée une plate-forme nationale sécurisée de collecte et de traitement des données de santé pour articuler, entre eux, les différents enjeux éthiques afférents aux données de santé.

6. Le CCNE va s'engager pleinement dans les réflexions éthiques relatives au domaine du numérique et de la santé, et d'autre part se propose d'aider à la pré-configuration d'un comité d'éthique spécialisé dans les enjeux du numérique.

Santé et environnement

1. Propos introductifs

La thématique « santé et environnement » ne figure actuellement pas dans la loi relative à la bioéthique ; néanmoins, le CCNE l'avait inscrite dans le périmètre des États généraux de la bioéthique considérant ses enjeux majeurs en matière de prévention et de sécurité sanitaire mondiale. L'avancée des connaissances permet aujourd'hui d'envisager les politiques de prévention en matière de santé en développant la connaissance tant des facteurs de risque relevant de caractères propres aux individus qu'en considérant, de manière collective, la qualité des milieux de vie des populations et ses perturbations anthropiques. Ces deux approches en matière de prévention ne sauraient être opposées.

S'appuyant sur les conclusions du rapport 125[127] et de la communication faite à l'occasion de la COP 21, le CCNE insiste sur la nécessité d'interroger la santé humaine par le prisme de l'environnement car les perturbations écologiques d'origine anthropique sont désormais à l'origine d'un grand nombre de crises sanitaires, allant du manque de ressources vitales pour certaines populations au développement global des maladies chroniques et à l'émergence de nouvelles maladies infectieuses, et exigent une prise de conscience collective. Au cours des quinze dernières années, les enquêtes épidémiologiques ont souligné que les altérations des milieux écologiques, du fait des pollutions et des destructions d'espaces naturels, expliquent en partie l'émergence de nouvelles maladies humaines, notamment en ayant favorisé les vecteurs de ces maladies et les contacts avec eux. Dans le monde, les maladies infectieuses émergentes sont en augmentation (nouveaux virus grippaux, chikungunya, Ebola, Zika…) et représentent 14 millions de décès par an ; 70 à 80 % des maladies transmissibles ont une origine animale (réservoirs de virus ou d'autres pathogènes), selon l'Organisation mondiale de la santé animale.

Plus généralement, la notion de « crise écologique » souligne, depuis plusieurs années, que les activités de l'humanité peuvent conduire à des conséquences néfastes sur l'environnement qu'il s'agisse des pollutions et du réchauffement climatique avec, en retour, des atteintes à la santé humaine. Changements climatiques et perturbations environnementales sont, pour partie, indépendantes, mais peuvent se combiner et mettre en péril la santé humaine. Ils nécessitent des

[127] Rapport 125 du CCNE (2017) : *« Biodiversité et santé : nouvelles relations de l'humanité avec le vivant »*

actions spécifiques et communes qui doivent dépasser la prise en compte des phénomènes spectaculaires et répondre à des perturbations parfois d'apparence mineure qui interagissent avec les résiliences des systèmes. C'est, par exemple, le cas des intrants perturbant le niveau de fécondité des espèces vivantes, qui nécessitent l'application du principe de précaution, une veille sanitaire et des recherches accrues en santé humaine.

À elle seule, un facteur comme la pollution de l'air, favorisée par les grandes concentrations urbaines, a, selon l'OMS, provoqué en 2016 la mort prématurée de 7 millions de personnes dans le monde.

Parallèlement, les conséquences de la « crise écologique » sur la santé humaine sont souvent à mettre en corrélation avec la situation de fragilité des populations et il faut donc mobiliser approche éthique et solidarité pour intégrer les perspectives de lutte contre la pauvreté et de prévention sanitaire dans le cadre d'une gestion à long terme des ressources naturelles et de la santé. Ce sont souvent, en effet, les populations les plus pauvres qui subissent en premier lieu les conséquences des crises environnementales et de l'appauvrissement des ressources qui en résultent et ce sont elles qui subissent aussi l'impact négatif des mesures mises en place pour lutter contre le réchauffement climatique quand elles sont prises sans les consulter. Pour éviter cela, il importe de veiller à associer les personnes les moins souvent consultées en raison de leur précarité économique et sociale à l'élaboration des dispositifs les concernant.

Enfin, la définition de la santé proposée dans le préambule à la constitution de l'Organisation mondiale de la santé (1946) considère l'absence de maladie ou d'infirmité, mais aussi un « état de complet de bien-être physique, mental et social » comme fondements de la santé. L'OMS encourage ainsi une vision systémique de la santé, à l'échelle individuelle et des populations.

Si les données épidémiologiques reliant santé et crise environnementale s'accumulent depuis quelques années, il demeure nécessaire de développer une réflexion et des recherches privilégiant l'approche systémique dans ce domaine. C'est l'un des constats rappelés lors des États généraux de la bioéthique, notamment à travers un soutien à la recherche publique, sommée de « se démarquer de tout conflit d'intérêt avec le monde économique concurrentiel », permettant de développer, en toute transparence, une communication utile à l'adresse de la société.

2. La consultation lors des États Généraux de la Bioéthique

Une prise de conscience de la dégradation de la santé humaine liée à la « crise écologique » devient particulièrement urgente. S'il s'agit d'un sujet majeur, il a, cependant, été assez peu pris en compte dans le cadre de la consultation citoyenne[128]. Santé et environnement sont des thématiques qui ont du mal à se rencontrer dans nos sociétés développées. Il faut souvent attendre d'être confronté directement aux conséquences de la « crise écologique » et comprendre que celle-ci concerne aussi nos sociétés pour accepter l'urgence d'agir et le concept dominant a été, jusqu'à une période très récente, que l'on pouvait maîtriser les évolutions en cours. Or, cette notion de maîtrise est aujourd'hui partiellement dépassée. Nos sociétés doivent être en position d'observation et essayer d'envisager les équilibres possibles avec l'environnement. Cette attitude difficile déploie de manière nouvelle et élargie le concept de fraternité. Celui-ci ne devrait plus concerner seulement la qualité éthique des relations entre les êtres humains mais aussi la qualité éthique de l'interaction entre l'humain et l'ensemble du vivant ; faute de quoi un manque de solidarité entre le développement des sociétés humaines et les évolutions naturelles du vivant et de la planète peut conduire à des crises, y compris au plan sanitaire. Dans cette optique, comment faire vivre demain la fraternité ? Comment cultiver ensemble et transmettre aux générations qui viennent, le sens d'une fraternité universelle, c'est-à-dire d'une proximité, d'un souci et d'un *care* mis en acte à l'égard de tous les vivants ?

3. Réflexions du CCNE et aspects législatifs

Cette prise de conscience à l'échelle collective et individuelle se décline en plusieurs attitudes et approches éthiques :

- questionner les conséquences des actions, mais aussi leurs causes, c'est-à-dire les modalités des interactions avec les autres membres de l'humanité et l'ensemble du vivant ;

[128] La première raison qui pourrait expliquer que cette thématique n'a pas rencontré beaucoup d'écho dans les États généraux est que l'on ne se situe pas ici dans le soin, mais dans la prévention. Par ailleurs, la démarche ne s'adresse pas à l'individu, mais envisage plutôt le collectif, sous l'angle de la solidarité. Or, les sujets les plus débattus lors des États généraux ont été essentiellement ceux concernant le soin et l'individu. S'ajoute à cela le fait que la thématique « santé et environnement » envisage la solidarité, non seulement au sein de l'humanité, mais aussi entre l'humanité et le non humain.

- repenser le rapport au monde vivant en réapprenant le sens des limites et en considérant sa fragilité, ses dynamiques et ses apports aux sociétés humaines ;
- questionner le concept et le sens du progrès (y compris scientifique) en les resituant dans une vision systémique, incluant économie et bien-être.

3.1. Une prise de conscience élargie sur l'éthique

Il apparait nécessaire aujourd'hui que la réflexion éthique sorte du cadre des organes spécialisés pour que le plus grand nombre puisse s'emparer de la méthode qu'elle suggère dans la prise de décision et l'adoption des comportements adéquats. Les conduites ne sont pas bonnes en soi. Elles résultent le plus souvent de choix pesés et de mérites comparés.[129] L'existence d'organes éthiques dans les administrations et les entreprises, sous des formes appropriées et diverses, toujours indépendantes des structures de management ou de représentation en place, mais nourricière des composantes de leur choix, doit être favorisée, y compris incitée par la loi. Des chartes éthiques en matière de santé et d'environnement constituent des bases référentielles indispensables. Pour des entreprises multinationales elles essaiment des normes de standard parfois plus élevées que les infrastructures juridiques des pays d'accueil et concourent au respect de l'environnement et de la biodiversité qui sont des facteurs reconnus de protection et d'amélioration de la santé.

Cette prise de conscience éthique doit devenir une question majeure susceptible d'inspirer des lois, de guider des décisions exécutives et managériales. Comment élaborer un meilleur outillage éthique à destination des décideurs publics et économiques ainsi que des personnes privées ? Comment promouvoir la réflexion éthique au plus près du terrain ?

3.2. Éthique, entreprises et collectivités

Il convient d'amener les collectivités et les entreprises à davantage intégrer ces préoccupations en matière d'environnement et de santé. La responsabilité sociale des entreprises (RSE) va dans ce sens. Ces personnes morales, qu'elles soient de droit privé ou public, peuvent contribuer à donner une réelle impulsion. Certes,

[129] L'usage de produits pesticides dans l'agriculture, et leur double impact sur la biodiversité et la santé humaine, le choix de véhicules polluants dans les transports et l'exposition des urbains aux effets des particules fines, du traitement des déchets, et plus généralement la méconnaissance des services rendus par des écosystèmes à la santé humaine renferment toujours des questions éthiques en renfort de prescriptions légales existantes ou leur substitut en cas d'absence de cadre légal.

différents textes juridiques existent déjà. Ainsi, l'article L. 2312-36 du Code du travail prévoit que la base de données économiques et sociales doit contenir des informations en matière environnementale. Cette obligation pourrait être précisée et étendue. Par ailleurs, le comité social et économique au niveau des entreprises dispose d'un droit d'alerte lorsqu'il constate, notamment par l'intermédiaire d'un travailleur, qu'il existe un risque grave pour la santé publique ou l'environnement (article L.4133-2 du Code du travail). L'article L.225-102-1 du Code de commerce quant à lui mentionne également *« des informations relatives aux conséquences sur le changement climatique de l'activité de la société et de l'usage des biens et services qu'elle produit, à ses engagements sociétaux en faveur du développement durable, de l'économie circulaire et de la lutte contre le gaspillage alimentaire… ».*

Par ailleurs, le corpus législatif actuel et les plans successifs de prévention des risques pour la santé liés à l'environnement présentent, en France et au niveau européen, la particularité d'établir des listes positives, en ce qui concerne notamment la gestion des risques liés aux pollutions, à l'autorisation ou l'interdiction de produits sur le marché, ou la protection des espaces et des espèces. Le choix des items figurant dans ces listes positives ne sont trop souvent que des éléments particuliers dont la pertinence est soumise aux décalages temporels des révisions législatives par rapport aux avancées des connaissances. Ces listes ne permettent pas de prendre en compte l'avancée des connaissances qui nécessiteraient de mieux définir les processus en cause dans les textes considérés.

Le CCNE appelle à une réflexion interdisciplinaire accrue dans le domaine des recherches qui doit nourrir des démarches interministérielles qui seraient à développer dans le champ « santé et environnement », s'appuyant sur une vision systémique et dynamique de la santé et recommande que cette ambition soit inscrite en préambule de la loi relative à la bioéthique.

Une telle mention consacrerait l'importance de modifier l'objet social des entreprises[130] à l'instar de la réécriture de l'article 1833 du Code civil proposée par le gouvernement dans le projet de loi Pacte, actuellement examiné par une

[130] Concernant la prise en compte des enjeux environnementaux, une proposition plus ambitieuse serait d'introduire dans le droit une nouvelle forme de société : la Société à Objet Social Étendu (SOSE) qui permettrait à une entreprise, quelle que soit sa forme juridique, d'inscrire dans ses statuts les objectifs sociétaux (par exemple la santé, la protection des données...) et environnementaux qu'elle assigne à son activité. Dans les grandes entreprises, il serait important que soit précisés dans les textes juridiques de manière substantielle des indicateurs permettant de mesurer la prise en considération des enjeux environnementaux et de santé. La société mère devrait également rendre compte du respect de ces indicateurs par ses filiales directes ou indirectes.

commission spéciale de l'Assemblée nationale. En inscrivant dans la loi que « *la société est gérée dans son intérêt social et en prenant en considération les enjeux sociaux et environnementaux de son activité »,* le Gouvernement invite le législateur à mettre les questions sociales et environnementales au cœur des décisions de gestion des dirigeants, sans pour autant oublier l'objet social de la société. Une même prise en compte de ces deux enjeux serait introduite dans les articles 225-35 et 225-64 du Code de commerce pour les plus grandes entreprises, ainsi que le directoire, les conseils d'administration des sociétés anonymes et les gérants des sociétés en commandites par actions détermineraient « *les orientations de l'activité de la société conformément à son intérêt social et en prenant en considération ses enjeux sociaux et environnementaux* ».

Si on ne peut que se féliciter que le législateur fasse siens ces changements de perspective, on peut se demander s'il ne serait pas souhaitable d'aller plus loin, en étendant ces deux enjeux pour y inclure les questions de santé, ce qui permettrait de les mettre en lien avec l'environnement.

Il est aujourd'hui impératif de changer de paradigme dans ce domaine et de passer d'une situation dans laquelle on pensait pouvoir maîtriser tous les intrants à une situation dirigée vers la compréhension des systèmes qui nous entourent, afin de leur permettre de continuer à évoluer et à produire de la diversité.

Le monde connait des mutations profondes qui vont se poursuivre. Il est indispensable de contribuer davantage à la prise de conscience des enjeux futurs en matière de santé humaine, mais aussi des conséquences pour l'humanité en cas d'inaction en matière de dérégulation de l'environnement et du climat.

L'humanité - et la santé des populations - a notamment un intérêt commun à préserver la capacité du monde vivant à continuer à créer de la diversité, à apprendre à coopérer avec la nature, à préserver l'imprévisible en matière d'évolution, quelles que soient les aspirations des acteurs économiques. La crise écologique, parce qu'il en va de la santé de l'humanité, nous oblige à repenser nos sociétés en responsabilité et en solidarité.

Principales propositions

1. Le CCNE souhaite que le champ thématique « santé et environnement » fasse l'objet de réflexions interdisciplinaires dont les résultats permettraient de soutenir mieux qu'aujourd'hui les décisions politiques.

2. Le CCNE propose l'inscription de cette ambition dans le préambule de la loi relative à la bioéthique et est favorable à la modification de l'objet social des entreprises prenant en considération les enjeux sociaux et environnementaux de leurs activités, telle qu'elle est proposée dans la loi PACTE.

3. Le CCNE souhaite que les entreprises présentent chaque année devant leurs actionnaires et leur comité social et économique (CSE), un document éthique, également mis à la disposition de leurs clients. Celui-ci ferait état de l'intégration, dans la stratégie de l'entreprise et de son fonctionnement, des questions relatives à l'environnement et à la santé.

Procréation

1. Propos introductifs

Depuis la fin des années 1960, une forte pression sociale s'est exercée en faveur de la liberté de la procréation humaine. En libérant la sexualité d'une finalité procréatrice, le souhait pour un couple de « faire un enfant » quand il l'estimait optimal est devenu une revendication partagée. Il implique, lorsque la procréation spontanée se heurte à une difficulté, d'utiliser une technique d'assistance médicale à la procréation (AMP), en apportant une réponse médicale à un problème d'infertilité. L'AMP recouvre un ensemble de techniques, conçues par le corps médical, puis organisées par le législateur, pour répondre à des infertilités qui révèlent des dysfonctionnements de l'organisme. Elle soulève des problèmes éthiques d'ordre général qui sont depuis le début au centre des travaux du CCNE (et même à l'origine de sa création).

Les demandes sociétales d'accès à l'AMP se définissent de leur côté par la possibilité d'utilisation de ces techniques à d'autres fins que celle de pallier l'infertilité pathologique chez les couples hétérosexuels. On assiste, en effet, à une augmentation des demandes de recours à l'AMP qui ne s'exprimaient pas jusqu'alors, ou très marginalement, portées à la fois par les évolutions de la société, de la loi française et des lois de certains pays étrangers, et celles de la technique.

Ces demandes sociétales de recours à l'AMP ont fait récemment l'objet d'un travail approfondi du CCNE qui a conduit à l'avis 126, publié le 15 juin 2017.
Pour structurer la réflexion éthique face à la complexité des enjeux soulevés par ces demandes, le CCNE avait élaboré une méthode d'analyse originale, fondée sur trois axes : (*i*) le constat des disjonctions qu'induit chacune des techniques d'AMP examinées à chacune des étapes qui se succèdent notamment entre procréation et filiation, entre sexualité et procréation, entre procréation et gestation, entre transmission génétique et filiation, entre la personne et les éléments de son corps ; (*ii*) les nouvelles relations humaines que ces techniques permettent entre les personnes qui interviennent concrètement dans les processus d'AMP ; (*iii*) les conséquences de ces relations, qu'elles soient positives (avoir un enfant) ou négatives (risque de violences). C'est dans l'analyse de ces conséquences qu'ont surgi les questions éthiques et des « points de butée » dans les questionnements, sources inévitables de perplexité qui s'imposent quelle que soit la réponse que l'on veut apporter à la demande sociétale d'AMP.

Cet avis, avec ses conclusions majoritaires et minoritaires, a été largement utilisé comme base de discussion lors des États généraux de la bioéthique, qui ont cependant repris tous les aspects de la procréation assistée.

Ils ont mis en lumière les changements de paradigmes, dont relèvent plusieurs thèmes abordés et fait surgir des interrogations nécessitant des approfondissements complémentaires :

- une transformation des structures familiales et de la filiation (demande d'usage de l'AMP pour femmes seules et couples de femmes) ;
- des questionnements sur le statut du don, sa valorisation et les conséquences d'une éventuelle levée de l'anonymat ;
- des questions liées à l'autoconservation ovocytaire ;
- l'ouverture vers la possibilité de procréation lorsque le conjoint est décédé ;
- une tendance à la « technologisation » de la procréation à travers un lien entre procréation et prédiction génétique.

Le cadre légal et réglementaire

L'AMP est autorisée à ce jour pour pallier l'infertilité d'un couple hétérosexuel vivant et en âge de procréer, ou pour éviter la transmission à l'enfant ou à un membre du couple d'une maladie d'une particulière gravité (art. L2141-2 du Code de la santé publique). Sont autorisées à cet effet la conception *in vitro* avec des gamètes provenant d'au moins un des membres du couple, la conservation des gamètes, des tissus germinaux et des embryons, ainsi que le transfert d'embryons et l'insémination artificielle (art. L2141-1 et L2141-3 du Code de santé publique).

Lorsqu'il est recouru à un don de gamètes, le donneur ne peut connaître l'identité du receveur ni le receveur celle du donneur (art. 16-8 du Code civil). Aucun lien de filiation ne peut être établi entre l'auteur du don et l'enfant issu de la procréation et aucune action en responsabilité ne peut être exercée à l'encontre du donneur (art. 311-19 du Code civil). Le consentement du donneur et, s'il fait partie d'un couple, celui de l'autre membre du couple, sont recueillis par écrit.

La pratique de l'autoconservation de gamètes ou de tissus germinaux n'est autorisée en France qu'en cas de pathologies ou de traitements affectant la fertilité (traitement anticancéreux stérilisant, maladie génétique ou auto-immune). En 2011, dans le cadre de la loi relative à la bioéthique, le législateur a inscrit une nouvelle possibilité : avec l'intention d'élargir le recrutement d'ovocytes, la possibilité pour les femmes jeunes n'ayant pas encore procréé de donner leurs ovocytes, avec, en contrepartie du don, la possibilité d'autoconservation

ovocytaire, c'est-à-dire le recueil et la conservation des gamètes en vue d'une éventuelle réalisation ultérieure, à leur bénéfice, d'une AMP. Le décret précisant les conditions d'application a été publié en 2015 (décret n° 2015-1281 du 13 octobre 2015). Concernant l'autoconservation des ovocytes par des femmes jeunes sans contrepartie d'un don, cette disposition n'est pas actuellement autorisée en France.

Sont interdits en France la gestation pour autrui (art. 16-7 du Code civil et 227-12 du Code pénal) et l'insémination artificielle non encadrée médicalement (art. L1244-3 du Code de santé publique).

2. La consultation des États généraux de la bioéthique

Ce sujet a été très largement débattu lors des États généraux de la bioéthique. Si des différences profondes s'expriment dans la consultation sur la question de l'ouverture de l'assistance médicale à la procréation aux couples de femmes et aux femmes seules, l'importance de certains éléments est partagée par tous : l'importance d'une structure familiale, la réalité du désir d'enfant, la conscience de la responsabilité parentale vis-à-vis de l'enfant, la reconnaissance de la diversité actuelle des structures familiales. La réaffirmation de la gratuité du don de gamètes (écrit dans la loi) et, plus largement, le refus de la marchandisation du corps humain sont également exprimés avec force[131]. La réflexion sur l'accès aux origines des enfants nés par une procédure d'AMP avec tiers donneur est aussi considérée comme indispensable.
Concernant l'anonymat du don, un consensus existe sur le fait de ne pas cacher aux enfants l'histoire de leur conception et sur la distinction entre un donneur et « un père ». En revanche, le débat persiste quant aux informations qui pourraient être dévoilées et leurs modalités d'accès, mais la distinction est clairement faite entre une information non identifiante et le dévoilement de l'identité du donneur, ce qui n'est pas assimilé à la levée de l'anonymat.
La réflexion sur une modification de la législation sur la filiation est soulevée dans deux situations : celle d'un couple de femmes, puisque l'épouse de la femme qui accouche doit, en France, adopter l'enfant ; celle de l'établissement d'un état-civil français pour les enfants nés par GPA à l'étranger.

[131] Par ailleurs, la possibilité d'autoriser le recours à une gestation pour autrui (GPA) est rejetée de façon massive lorsqu'il s'agit d'une demande sociétale.

La question de l'autoconservation ovocytaire a été essentiellement abordée par les sociétés savantes et les professionnels de santé qui ont exprimé le souhait que cette pratique soit autorisée, mais encadrée et non encouragée.
Plus généralement, la consultation a souligné un réel manque d'information sur la fertilité naturelle et sa chute rapide avec l'âge chez les femmes, principalement après 35 ans, ainsi qu'une non perception des résultats décevants de l'AMP, en particulier après 40 ans, dans un contexte d'augmentation régulière de l'âge à la naissance du premier enfant. Il y a un décalage croissant entre la perception d'un bien-être général chez la femme, s'épanouissant à travers ses études, son statut professionnel, la création d'un couple, et son horloge biologique, immuable.

3. Réflexions du CCNE en prolongement de l'avis 126

3.1. Réflexions sur l'autoconservation ovocytaire

Le CCNE exprime une position critique sur la modification de la disposition introduite par le décret de 2015 autorisant les femmes majeures n'ayant pas procréé, à faire un don d'ovocytes et, dans l'hypothèse où elles deviendraient infertiles avant d'avoir elles-mêmes procréé, à conserver des ovocytes à leur bénéfice (article L.1244-2 du Code de la santé publique). Ce don est aujourd'hui autorisé entre 18 et 38 ans.

Cette procédure « don avec autoconservation » a été mise en œuvre pour pallier la rareté des dons d'ovocytes et l'allongement des listes d'attente. Un seul cas permet de réduire ce temps d'attente lors d'un parcours d'AMP : présenter une personne « donneuse d'ovocytes » de son entourage[132]. Comme tous les dons, le don d'ovocyte est un don « gratuit » avec une prise en charge des déplacements et de l'hébergement par l'établissement médical bénéficiaire des ovocytes. La loi actuelle précise que le don est prioritaire et que *« la donneuse d'ovocytes n'ayant pas procréé qui souhaite conserver une partie de ses gamètes […] est informée […] de l'éventualité d'une impossibilité de conservation d'ovocytes à son bénéfice en cas d'obtention d'une quantité insuffisante de gamètes. »*

On peut considérer, dans cette situation, que la notion de « don gratuit » n'existe plus et qu'il s'agit d'un marché, marché par ailleurs biaisé, puisqu'il est

[132] Dans ce cas, les ovocytes d'une autre femme sont utilisés pour l'AMP avec une réduction de l'attente. C'est d'ailleurs, d'après l'ABM, le parcours naturel de la plupart des donneuses. On peut s'interroger sur le caractère légal de cette disposition.

difficilement possible d'estimer par avance le nombre d'ovocytes « en bon état » obtenus lors d'un prélèvement. Par ailleurs, on peut noter une certaine contradiction avec l'article L.1211-4 du Code de la santé publique[1]. Les femmes jeunes peuvent ainsi se trouver incitées à faire un « don avec conservation », d'une part, parce que l'âge de la donneuse est un critère-clé pour la réussite de l'implantation d'un embryon et d'autre part pour des raisons de carrière professionnelle.
Il semblerait plus juste de séparer clairement les deux démarches : un don gratuit et la prise en charge d'une conservation ovocytaire de précaution sous conditions.

3.2. Réflexions sur la possibilité de proposer, sans encourager, une autoconservation ovocytaire indépendamment du don

Le caractère tardif de la première maternité a pour conséquence de majorer la fréquence des infécondités liées à l'âge de la femme, ainsi que le nombre des consultations dans les centres agréés pour l'AMP. La tendance à repousser l'âge de la grossesse peut venir d'une volonté légitime des femmes de profiter d'un temps de vie sans charge de famille, ou du souhait tout aussi légitime d'avoir trouvé le compagnon qui soit aussi le père souhaité. Le report des maternités s'explique aussi par les difficultés matérielles et les défauts d'organisation de la société qui peuvent détourner les femmes jeunes de la possibilité d'avoir des enfants. Mais ce décalage de l'âge de la grossesse se heurte au déclin de la fertilité dû à la diminution du capital ovocytaire avec l'âge.
Dans ce contexte, la possibilité d'une autoconservation ovocytaire apparaîtrait comme un espace dans lequel la liberté des femmes pourrait s'exercer sans qu'elles compromettent leur maternité future.

L'avis 126 du CCNE avait cependant rappelé qu'il importe d'expliciter clairement les contraintes et les risques de la collecte des ovocytes, ainsi que le succès incertain de la procréation par ICSI rendue obligatoire par la vitrification des ovocytes, et de ne pas présenter cette autoconservation ovocytaire comme une « solution magique » au décalage de l'âge de la grossesse garantissant une maternité une fois le déclin de la fertilité installé. Toute femme, en bonne santé, qui souhaiterait réaliser une autoconservation ovocytaire se trouverait d'ailleurs confrontée à une série de questions concernant les risques de pressions sociales ou

professionnelles, les risques médicaux dans le cadre d'un acte médical qui n'est pas anodin[133], sans qu'*in fine* une garantie de réussite puisse lui être donnée.
Certes, différer un projet de grossesse à un âge tardif – connaissant les risques de ces grossesses tardives – peut difficilement être considéré comme participant à l'émancipation des femmes face aux limites biologiques. Par ailleurs, parmi les femmes jeunes, seules concernées par la possibilité d'une autoconservation ovocytaire de précaution, une infime minorité (celles qui n'auraient pas procréé spontanément) aura finalement besoin des ovocytes cryo-conservés.

Dans ce contexte, il paraît essentiel pour le CCNE, compte tenu des enseignements des États généraux de la bioéthique de développer une information documentée et sérieuse sur l'évolution de la fertilité féminine destinée à l'ensemble de la population jeune et délivrée dans les lieux d'information ou lors de consultations gynécologiques[134]. Ces consultations[135] pourraient permettre d'établir, pour celles qui le souhaiteraient, un bilan de fertilité.

Ce sont ces considérations et non pas du tout un principe éthique général, qui avaient conduit le CCNE, dans l'avis 126, à penser que la proposition d'autoconservation ovocytaire à toutes les femmes qui le demandent, en vue d'une utilisation ultérieure, paraissait difficile à défendre.

Les auditions lors des États généraux et les propositions avancées ici conduisent donc à aller plus loin. Sous réserve que cette étape d'information et de bilan de fertilité soit effectuée et compte tenu de l'éclairage apporté par les États généraux de la bioéthique, une grande partie du CCNE suggère que la possibilité d'une autoconservation ovocytaire de précaution puisse être proposée, notant des positions divergentes au sein du Comité sur cette question[136].

Ainsi, pour une femme qui n'aurait pas eu l'opportunité de réaliser son désir d'enfant plus tôt, l'autoconservation de ses ovocytes à un âge (30-35 ans) où sa fertilité est encore optimale, associée à une limite de conservation et un âge

[133] La procédure de stimulation-recueil-conservation ovocytaire est physiquement contraignante, et des effets indésirables sont susceptibles de se produire.
[134] Cette sensibilisation devrait également s'appuyer sur les média et, en particulier, les magazines féminins, certains ayant tendance à présenter de manière très positive les grossesses tardives sans informer sur l'augmentation des risques auxquels elles exposent les femmes et les enfants.
[135] Ce bilan de fertilité permet une estimation de la réserve ovocytaire, même si les marqueurs de celle-ci sont encore entachés d'une incertitude métrologique.
[136] Enfin la question de la prise en charge par l'assurance maladie de ce qui relève d'un choix de vie intime se pose. Le CCNE estime que la conservation ovocytaire doit être intégralement prise en charge par l'assurance-maladie pour les situations pathologiques, ainsi que dans la démarche de prévention en situation d'accompagnement médical, comme décrit dans la proposition.

maximal de conservation pour la réalisation de l'ICSI avec ses ovocytes autoconservés, lui permettrait, en cas de souhait tardif de grossesse qui ne se réaliserait pas spontanément, d'utiliser pour une AMP ses propres ovocytes préservés à un âge jeune[137]. Il est probable que la majorité de ces femmes enfanteraient spontanément et n'auraient finalement pas besoin de recourir à leurs ovocytes cryoconservés[138]. Il sera cependant nécessaire, si adoptée, d'évaluer cette mesure, notamment en termes de personnes concernées, de leurs motivations et de nombre d'ovocytes recueillis.

Par cette mesure, les femmes exercent aussi leur autonomie et leur liberté (vouloir ou ne pas vouloir), qui se manifestera aussi bien dans les choix altruistes qu'elles peuvent faire (lorsqu'elles décident de procéder à un don) que dans les choix relatifs à leur propre fécondité, ce choix s'effectuant en toute connaissance des difficultés de la procédure médicale.

3.3. Réflexions sur les demandes d'assistance médicale à la procréation par des couples de femmes ou des femmes seules

Cette demande d'AMP, en l'occurrence une insémination artificielle avec donneur (IAD), pour procréer sans partenaire masculin, en dehors de toute infertilité, s'inscrit dans une revendication de liberté et d'égalité dans l'accès aux techniques d'AMP pour répondre à un désir d'enfant. Elle modifie profondément les relations de l'enfant à son environnement familial, en termes de repères familiaux, d'absence de père, institutionnalisée *ab initio*.
Elle fait émerger aussi plusieurs interrogations sur la relation des enfants à leurs origines, puisqu'en France le don est anonyme et gratuit, ou sur le fait de grandir sans père. Aussi sur ces points, il serait pertinent de pouvoir s'appuyer sur des recherches fiables sur l'impact de cette situation.
Cependant l'analyse du CCNE, après les États généraux comme dans l'avis 126, s'appuyant sur la reconnaissance de l'autonomie des femmes et la relation de l'enfant dans les nouvelles structures familiales, le conduit à proposer d'autoriser l'ouverture de l'IAD à toutes les femmes.
Il considère que l'ouverture de l'AMP à des personnes sans stérilité peut se concevoir, notamment pour pallier une souffrance induite par une infécondité résultant d'orientations personnelles. Cette souffrance doit être prise en compte

[137] Alors même que son capital folliculaire aurait diminué, le taux de succès de l'AMP serait alors proche de celui d'une AMP réalisée à l'âge auquel elle a conservé ses ovocytes.
[138] Dans ce cas, et si les femmes acceptaient de les donner, un stock d'ovocytes « jeunes » serait disponible pour l'AMP.

car le recours à une technique déjà autorisée par ailleurs n'implique pas de violence dans les relations entre les différents acteurs.

Cette position du CCNE ne signifie pas l'adhésion de tous ses membres. En effet, cette demande d'accès pour toutes les femmes à l'IAD a également fait débat au sein du CCNE, en particulier sur les conséquences pour l'enfant d'une institutionnalisation de l'absence de père, donc de l'absence de l'altérité « masculin-féminin » dans la diversité de sa construction psychique, mais aussi sur les risques possibles de marchandisation du corps humain accrus. En effet, cette demande d'ouverture doit être confrontée à la rareté actuelle des gamètes qui risque de provoquer un allongement des délais d'attente ou une rupture du principe de gratuité des dons. Cela pourrait ouvrir des perspectives de marchandisation des produits du corps humain et remettre en cause le système de santé français fondé sur des principes altruistes.
Ces débats avaient d'ailleurs conduit et conduisent encore aujourd'hui une partie minoritaire des membres du CCNE à proposer, dans le cadre de l'avis 126 qu'en ce domaine le *statu quo* soit maintenu.

La famille est en mutation, ce qu'illustre la diversification des formes de vie familiale ; dans nombre d'entre elles, des enfants sont élevés par des couples de femmes ou des femmes seules. Même si, pour la société, faire face à une situation familiale nouvelle qui n'était pas anticipée ou la programmer ne sont pas du même ordre, on ne peut ignorer la réalité de ces situations lorsqu'on se prononce sur l'accès à l'AMP pour des couples de femmes et des femmes seules.

Dans ces nouvelles formes familiales, la relation à l'enfant peut se construire, de même que celle de l'enfant à celle ou celles qui l'entourent. Ces modèles familiaux partagent, en outre, les préoccupations générales auxquelles toute famille est confrontée, notamment en ce qui concerne les conditions d'éducation des enfants. La relation de l'enfant à ses origines et à sa filiation peut également se construire comme dans toute situation familiale, en soulignant cependant l'importance pour l'enfant que la vérité sur la réalité de son origine lui soit révélée le plus tôt possible, ainsi que l'importance de tenir compte des repères sexués, symboliques et sociaux, au-delà du couple de femmes ou de la femme seule.

À la suite des États généraux de la bioéthique, le CCNE suggère que soient étudiées et définies des conditions d'accès à l'AMP et de faisabilité, en étudiant la possibilité d'accompagnements différenciés.

S'il y a un lien entre ces deux situations par l'usage d'un don de sperme, elles peuvent appeler une attention et une précaution différentes[139]. Des études – mais qui ne portent pas spécifiquement sur la procréation sociétale chez les femmes seules – s'accordent à souligner la plus grande vulnérabilité des familles monoparentales. Ces études relèvent, pour la plupart, de femmes avec enfant, « devenues seules ». Mais le statut des familles monoparentales par choix d'une procréation par une femme seule pourrait se révéler fort différent des situations des familles monoparentales actuelles. Il ne semble pas que l'on puisse disposer aujourd'hui d'études convaincantes sur les femmes seules par choix et sur l'évolution de ces nouvelles structures familiales avec un recul suffisant.
Le CCNE souhaite que des dispositions d'accompagnement des demandes de femmes seules soient proposées, qui pourraient s'inspirer de celles qui s'appliquent au cadre de l'adoption plénière, ou prendre d'autres formes plus spécifiques à ce type de situations nouvelles.

Un autre point à mentionner, apparu dans les États généraux de la bioéthique, est la question de la prise en charge et du remboursement en cas d'ouverture pour les demandes d'AMP pour les couples de femmes et femmes seules et de confronter ce projet aux responsabilités et aux priorités éthiques dans le cadre de la réduction des inégalités en santé. Cette question fait partie intégrante des aspects éthiques du sujet et la solution adoptée (prise en charge complète, ou différenciée sous conditions de ressources quel que soit le type de demande, financement par les mutuelles, ou autres) devra être soigneusement étudiée au regard des critères de justice.

Enfin, le CCNE considère comme essentiel d'anticiper les conséquences, dans un sens comme dans l'autre (de nouveaux types de donneurs pouvant aussi apparaître à cette occasion) de l'ouverture de l'AMP sur la capacité de la France à répondre à cette nouvelle demande en matière de don de sperme.

3.4. Réflexions sur la gestation pour autrui (GPA)

Le CCNE avait été amené, par deux fois, à examiner les questions éthiques soulevées par les demandes de GPA exprimées, d'une part par les couples composés d'un homme et d'une femme, en raison d'une infertilité liée à l'impossibilité pour la femme de porter une grossesse du fait de pathologies utérines, donc dans le cadre d'indications médicales (avis 110) et, d'autre part,

[139] L'avis 126 du CCNE les avait mentionnées comme un point de butée : dans la situation des femmes seules, l'absence de couple s'ajoutant à l'absence de père et, pour les couples de femmes, la filiation et la parentalité non crédibles pour l'enfant.

pour des raisons sociétales en faveur de demandeurs échappant à la définition de l'infertilité prévue par la loi, et non plus seulement médicales (avis 126).
Le CCNE a estimé dans les deux situations que ces demandes de GPA portaient atteinte à l'intégrité des femmes porteuses de grossesse pour autrui, à la fois dans leur corps, dans leur affectivité, dans leur vie familiale. L'analyse des relations entre les intervenants dans le cadre d'une GPA a d'ailleurs montré un nombre important de risques et de violences, médicales, psychiques, économiques, observables dans toutes les GPA.
Il a aussi indiqué que le désir d'enfant des uns ne constituait pas un « droit à l'enfant » s'il devait passer par des atteintes à l'intégrité des femmes, même volontaires et altruistes dans leur démarche, et aux enfants qui en naîtraient. Que ce désir, pour intense qu'il soit, ne pouvait s'imposer en raison des obstacles éthiques de la pratique de la GPA.

Dans l'avis 126, le CCNE constatait avec une extrême inquiétude l'expansion rapide du marché international des GPA, sous la pression d'agences à but commercial et de groupes de pression attachés à présenter et mettre en valeur dans les médias des images positives de ce marché. Le CCNE s'inquiète particulièrement de l'augmentation du nombre de GPA qui sont, en réalité, des productions d'enfants à des fins d'adoption entre personnes privées, censées pallier la raréfaction du nombre d'enfants adoptables, tant sur le territoire national que dans les pays étrangers. Les parents qui suivent le parcours légal de l'adoption ont moins de chance de voir leur désir se réaliser que ceux qui se mettent en rupture de la loi française.

Le CCNE a aussi examiné l'argument selon lequel l'interdiction de la GPA serait une atteinte à la liberté des femmes d'être gestatrices. Toutefois, il considère que n'est pas une liberté celle qui permet à la femme de renoncer par contrat à certaines de ses libertés (liberté de mouvement, de vie de famille, soins indispensables à sa santé), que n'est pas une liberté celle qui conduit à un contrat dont l'objet même est d'organiser juridiquement le transfert du corps et de la personne d'un enfant, transfert accepté par la mère porteuse en faveur des parents d'intention. La personne humaine, ici celle de l'enfant, ne peut pas être l'objet « d'actes de disposition », que ce soit à titre onéreux ou à titre gratuit. C'est l'une des raisons de l'interdiction de contrats d'adoption entre personnes privées.

Le CCNE constatait, dans l'avis 126, que, conformément à la jurisprudence de la Cour européenne des droits de l'homme, la plupart des obstacles administratifs qui pouvaient constituer des difficultés sont en passe d'être levés, permettant la préservation de la vie privée des enfants. Concernant la reconnaissance de la

filiation d'un enfant né par GPA à l'étranger, lorsqu'est établie par un état civil probant une filiation biologique avec au moins l'un des parents français, le CCNE soutient le choix de la délégation d'autorité parentale en faveur du parent d'intention n'ayant pas de lien biologique avec l'enfant, car elle respecte la réalité des conditions de sa naissance.
Le Comité recommandait aussi, dans les cas de suspicion concernant la réalité de la filiation biologique d'un enfant né par GPA à l'étranger, que puisse être réalisée une vérification de la filiation génétique par un test ADN avant la transcription d'état civil étranger en état civil français de l'enfant, pour s'assurer qu'il existe un lien biologique avec au moins l'un des parents d'intention. Le résultat et la situation devraient être soumis à examen. Au cas où se confirmerait un soupçon de trafic d'enfant, ce dernier pourrait être confié à des fins d'adoption. Il recommande par ailleurs que l'état civil des enfants garde la trace et le nom de tous les intervenants à la convention de gestation et que les enfants aient accès au contrat qui a permis leur naissance, aux fins de pouvoir « construire leur identité » et reconstituer l'ensemble de leur histoire.

En définitive, le CCNE reste attaché aux principes qui justifient la prohibition de la GPA, principes invoqués par le législateur : respect de la personne humaine, refus de l'exploitation de la femme, refus de la réification de l'enfant, indisponibilité du corps humain et de la personne humaine. Estimant qu'il ne peut donc y avoir de GPA éthique, le CCNE souhaite le maintien et le renforcement de sa prohibition, quelles que soient les motivations, médicales ou sociétales, des demandeurs. Le CCNE est ainsi favorable à l'élaboration d'une convention internationale pour l'interdiction de la GPA et recommandait, dans l'avis 126, l'engagement de négociations internationales, multilatérales dans ce cadre.

3.5. Réflexions sur la levée de l'anonymat

La discussion sur l'ouverture de l'AMP aux femmes seules ou en couple a accéléré la réflexion sur l'anonymat du don de sperme en particulier parce qu'il est impossible pour un couple de femmes ou une femme seule d'utiliser, contrairement aux couples hétérosexuels infertiles, le secret de la conception pour dissimuler, à tort ou à raison, une insémination avec donneur, même si le secret de la conception est un élément très différent de la levée de l'anonymat et de l'accès à des données identifiantes (ou non) du donneur.
Par ailleurs, l'article 7 de la Convention internationale relative aux droits de l'enfant reconnaît à celui-ci « dans la mesure du possible, le droit de connaître ses parents ». Aujourd'hui, dans certains cas, cet « accès aux origines » est possible

via une demande effectuée auprès du Conseil national d'accès aux origines personnelles (CNAOP)[140].

Il faut d'abord rappeler que l'anonymat du don a été conçu pour préserver la distinction de différents ordres : le biologique qui fait l'objet du don ; la filiation qui fait l'objet de l'intention et la reconnaissance juridique ; le parental qui fait l'objet du soin et de l'éducation.
Il faut continuer à distinguer strictement ces ordres. Bien loin de les confondre, l'AMP amène à les distinguer plus encore. La filiation est toujours juridique et la parentalité toujours relationnelle (et temporelle, d'où l'importance de la question de l'âge de l'enfant qui permet à la parentalité de s'établir), mais leur disjonction avec le génétique ou le biologique, du fait de l'AMP, les renforce encore dans leur spécificité respective.
Ces ordres sont donc distincts et aucun n'épuise la question de l'origine. En particulier le biologique ne saurait prendre la place des deux autres et les fragiliser, dans le nouvel équilibre des relations. Plus généralement, la question de l'accès aux origines touche la vérité de la procréation humaine dans sa double dimension biologique et sociale.

La réflexion éthique conduit à resituer la filiation dans une anthropologie. Les dissociations opérées entre la dimension biologique et la dimension sociale de la filiation, dissociations en certains cas entérinées par le droit, ne peuvent masquer le fait que la conception d'un être humain concerne les relations fondamentales entre les personnes dans l'ensemble des dimensions de leur humanité, biologique, psychique, sociale, culturelle et spirituelle. Dans tout projet conceptionnel, il convient de veiller au respect de l'égale dignité humaine des parents et des enfants (avis 90 du CCNE). La question de l'origine ou des origines fait partie des questions essentielles que tout enfant aborde au cours de son développement psychique, avec la découverte de son identité sexuée, sa progression vers l'autonomie et la prise de conscience de la relation familiale dans laquelle il

[140] La création du CNAOP a permis un certain progrès dans la possibilité d'accéder à des informations identifiantes ou non identifiantes, notamment lorsque la filiation concerne l'accouchement sous X. En revanche, les procédures d'AMP avec tiers donneur confrontent familles, parents et enfants à la question essentielle du secret de l'anonymat et de l'identité. On conçoit ainsi que les deux termes, secret et anonymat, ne se recouvrent pas. Le secret levé peut poser la question de l'anonymat. Le secret maintenu ne permet même pas de l'aborder. Le secret concerne non seulement le mode de conception, mais l'identité de la personne qui a permis l'engendrement. C'est alors que l'anonymat confine au secret. Ainsi, le secret du mode de conception n'existe que pour l'enfant, le secret-anonymat de la personne ressource concerne parents et enfant (avis 90 du CCNE).

s'inscrit. Il va interroger les adultes et exprimer plus ou moins ses questions pour pouvoir construire son histoire.
L'évaluation éthique des réponses à apporter à ses questions s'attachera principalement au bien que constitue pour l'enfant l'accès, surtout s'il le réclame, à un savoir suffisant sur son origine conceptionnelle. Participe de cette évaluation la prise en compte des circonstances de sa conception.

(i) Qui demande la levée de l'anonymat ?
Les demandeurs de levée de l'anonymat sont, en règle générale, des adolescents ou de jeunes adultes qui souvent ont découvert tardivement, et parfois par une indiscrétion, l'origine de leur conception. L'utilisation des techniques d'assistance médicale à la procréation pose la question de ce qui est dit ou non dit et de la problématique du secret. Certains ont d'ailleurs fait de la recherche de l'identité de « leur » donneur le « combat » de leur vie. La diffusion et l'accès de plus en plus répandu à la possibilité de tests génétiques (séquençage à haut débit de génome individuel - *voir également le chapitre génomique* - associé au « Big data ») contribuera probablement à stimuler cette recherche. Il est clair que continuer à défendre l'anonymat à tout prix est un leurre à l'ère présente et future de la génomique et du « Big data ». On pourrait aussi se demander si ce n'est pas d'abord le fait de l'anonymat - plus précisément le fait que des instances possèdent des données sur la personne concernée auxquelles celle-ci ne peut avoir elle-même accès - qui est l'objet d'une revendication.
En levant l'anonymat, il faut réaliser que l'identité du donneur de sperme ne peut être vue que comme une donnée d'accès aux origines parmi beaucoup d'autres : la levée de l'anonymat est une donnée qui ne permet pas de répondre à la question de l'origine, qui touche aussi à bien d'autres dimensions qui ont présidé à un projet procréatif et de transmission entre les générations[141].

(ii) La levée de l'anonymat aurait-elle des répercussions sur le don ?
Dans les pays qui l'ont levé, il semble que ce soit le cas avec une réduction à court-terme d'environ 20 à 30 % des dons. Mais, on constate aussi des effets « rebond » dont l'ampleur est discutée dans la littérature. D'autres répercussions pourraient émerger : un changement dans les motivations du don (qui existe déjà) et une modification du profil des donneurs ; un risque de tentation de recours au système marchand ; un risque de renforcement de la culture du secret sur le mode de conception de l'enfant.

[141] Dans les pays où l'anonymat a été levé (comme par exemple Suède, Suisse, Autriche, Angleterre), la demande de rencontrer effectivement le donneur n'a concerné qu'un pourcentage de cas de 2% (Suède) à 35% (Etats-Unis).

Concernant la gratuité du don, en particulier en situation de pénurie, il ne saurait être question de remettre en cause la solidarité nationale et la gratuité du don des éléments du corps humain, quelle que soit la position adoptée sur l'accès à ces ressources, comme le rappelait l'avis 126 du CCNE.

Le CCNE avait rappelé lors de la publication de l'avis 90, en novembre 2005, *« qu'il faut chercher, dans la complexité de chaque type de situation, l'équilibre le plus adapté au bien de l'enfant […]. Il importe alors de se souvenir que la disjonction volontaire des dimensions biologiques et sociales de la filiation ne doit pas masquer le fait que l'enfant, lui, hérite de fait de ces deux dimensions et de toute l'histoire qui a abouti à sa conception dans une unique filiation »* et recommandé de : (*i*) favoriser la levée du secret du mode de conception ; (*ii*) respecter l'anonymat des donneurs et receveurs ; (*iii*) permettre que l'enfant ait accès à des informations non identifiantes en maintenant l'anonymat des donneurs.
Le CCNE propose que ce soit sur ces bases que la réflexion sur la question de la levée de l'anonymat soit posée.
Une majorité des membres de CCNE souhaite la levée de l'anonymat, ce qui nécessitera une réflexion complémentaire sur les modalités de sa mise en place[142]*. Cette levée éventuelle de l'anonymat ne concerne pas les dons déjà effectués.*

(iii) Quel cadre pour cette éventuelle transformation ?
Le CCNE considère comme essentielle la construction d'un cadre public fiable pour l'éventuelle levée de l'anonymat, avec des principes clairs inspirant la confiance à tous les acteurs (donneurs comme receveurs et enfants), des critères (la « levée » à un certain âge par exemple), un registre national, une information préalable. C'est ce cadre qui est fondamental et que la loi peut définir.

Le CCNE souhaite donc que soit rendu possible la levée de l'anonymat des futurs donneurs de sperme, pour les enfants issus de ces dons. Les modalités de cette levée devront être précisées et encadrées, dans les décrets d'application, notamment en respectant le choix du donneur.

[142] Par ailleurs, une demande de registre national des donneurs de gamètes a été exprimée lors des États généraux de la bioéthique, de la part des professionnels et des associations de patients, que le don soit anonyme ou non. Ce registre serait géré par un organisme indépendant des centres mettant en œuvre le don et permettrait de s'assurer des dispositions réglementaires concernant la limitation du nombre de naissances par donneur et du nombre de dons par donneuse. Il intègrerait un suivi des donneuses et serait utilisé dans un but prospectif.

3.6. Réflexions sur les demandes d'AMP en *post mortem*, s'agissant du transfert d'un embryon conçu avant le décès de l'homme

L'accès à la possibilité de procréation après le décès d'un membre du couple est interdit à ce jour en France. C'est un thème qui est aussi ressorti des États généraux de la bioéthique, en posant une distinction entre la situation dans laquelle les gamètes du membre du couple décédé ont été conservés, par exemple à la suite d'un traitement oncologique, et celle où c'est un zygote qui avait été conservé, témoignant d'un projet parental déjà plus engagé. Il est aussi indirectement lié à l'ouverture de l'AMP aux femmes seules, même si la situation qu'il suppose comporte des enjeux éthiques spécifiques.

La perspective de procréation posthume pose la question du deuil, d'une souffrance qui cherche une solution. Mais, la question demeure de savoir si, face à l'insupportable de la perte d'un conjoint, le sujet vise d'abord à retrouver ce que la mort lui a soustrait, plutôt que de donner vie à un enfant[143].

Dans le cas le plus général, la demande du membre survivant d'un couple de pouvoir utiliser le transfert d'embryons conservés dans le cadre de la préservation de la fertilité avant un traitement entrainant une stérilité, n'est pas, à proprement parler, une extension de l'AMP à une demande sociétale. Cependant, l'ouverture éventuelle de l'AMP à des femmes seules pourrait inscrire cette demande dans ce cadre.

Le CCNE, dans l'avis 113, publié en février 2011, avait analysé ce type de demande, en distinguant clairement le transfert d'embryon après le décès du membre du couple de l'utilisation *post mortem* du sperme congelé. Concernant l'utilisation *post mortem* du sperme cryoconservé, il ne semblait pas opportun à la majorité des membres du CCNE de revenir sur son interdiction, notamment parce que le caractère du consentement du futur géniteur au moment même de la procréation est alors difficilement vérifiable. En revanche, le CCNE considérait que les couples engagés dans une procédure d'assistance médicale à la procréation ayant donné lieu à la cryoconservation d'embryons dits « surnuméraires » avaient seuls le pouvoir de décider du sort de ces embryons. Si l'homme décède, c'est à la femme qu'il revient de prendre toute décision sur le devenir de l'embryon cryoconservé sauf, paradoxalement, celle de demander son transfert *in utero* dans

[143] Quoiqu'il en soit, c'est une question complexe qui passe par une clinique du deuil. Mais, il faut reconnaître aussi que la question de la mort est indissociable de celle de la procréation : tout projet procréatif vise aussi la part d'immortel dans le vivant mortel.

l'espoir de mener à bien une grossesse, la loi lui interdisant, en effet, de poursuivre le projet parental dans lequel elle s'était engagée avec son conjoint décédé.

La majorité des membres du CCNE avait considéré et considère toujours que le transfert *in utero* d'un embryon après le décès de l'homme faisant partie du couple devrait pouvoir être autorisé si la demande de la femme répond aux conditions suivantes strictement respectées : (*i*) l'homme aura dû, de son vivant, exprimer sa volonté en donnant son consentement au transfert – après son décès – d'un embryon cryoconservé. Sa responsabilité doit, en effet, être pleinement engagée par cette décision pouvant conduire à la naissance d'un enfant qu'il ne pourra élever ; (*ii*) un délai de réflexion minimum devra être respecté après le décès, de façon à ce que la décision de la femme ne soit pas prise dans un moment où elle est en état de grande vulnérabilité. Pendant cette période, un accompagnement devra lui être proposé pour lui permettre d'envisager tous les aspects psychologiques, juridiques, sociaux et médicaux de sa décision, tant pour elle-même que pour l'enfant qui naîtra. Ce délai devra aussi être soumis à une durée maximum de façon à ce que la naissance éventuelle d'un enfant ne soit pas trop éloignée du décès du père ; (*iii*) des modifications devront être apportées au droit de façon à ce que la filiation paternelle de l'enfant soit assurée[144].

3.7. Risques d'une banalisation de la technologisation de la procréation et lien procréation-prédiction

On assiste actuellement à une évolution parallèle – mais indépendante – entre l'AMP et la génomique, dont les perspectives se rejoignent pourtant autour de questions éthiques sur les possibilités de sélections procréatives. Cette évolution, placée dans le cadre d'une intervention médicale requise, pourrait faciliter une investigation prédictive préconceptionnelle, dans la mesure où le séquençage du génome humain est désormais accessible.
Ce lien entre procréation et génomique est un thème majeur quant à l'avenir de la procréation. Ce lien pourrait devenir un des défis éthiques de la procréation, bien plus que les demandes sociétales actuelles, d'autant plus que l'AMP sociétale a comme effet paradoxal un développement, voire une banalisation de la

[144] Pour les notaires rencontrés lors des auditions des États généraux de la bioéthique, la perspective d'une AMP *post mortem* pose des problèmes très complexes à l'échelle des successions, compte tenu des possibilités de dissociation temporelle pouvant être importante entre le décès et une éventuelle maternité.

médicalisation de la procréation, voire de sa « technologisation ». Le chapitre sur la médecine génomique illustre cet état de fait.

La réalisation des tests génétiques constitutionnels, dans le cadre de dépistages ou d'un diagnostic, permet aujourd'hui de bénéficier d'éléments de prédiction de qualité, notamment à travers la caractérisation des variants de la séquence d'ADN rencontrés et leur caractérisation en variants pathogènes ou non, ainsi que les facteurs de pénétrance et d'expressivité d'une maladie.
On rappellera notamment les situations suivantes faisant l'objet de dépistages, avec la perspective de leur extension et les questions qu'elles soulèvent : les conséquences d'usages étendus des bilans préconceptionnels, en particulier en population générale, si ceux-ci devenaient réalisables ; les conséquences sur les démarches de diagnostic prénatal et les indications d'interruption médicale de grossesse ; les conséquences sur un usage plus étendu du diagnostic préimplantatoire ; les incidences sur la liberté de choix et le contenu même du consentement, avec une conséquence possible sur le choix du conjoint dans les situations à risque ; la liberté du choix face à la pression économique ; le risque de stigmatisation des enfants qui seraient nés par refus du dépistage.

Le lien entre procréation et génomique devrait être mis au programme de la suite du travail du CCNE, dans la perspective d'un avis spécifique sur les conséquences du développement de la génomique sur l'usage de l'AMP.

Principales propositions

1. Le CCNE demeure favorable à l'ouverture de l'Assistance médicale à la procréation (AMP) pour les couples de femmes et les femmes seules.

2. Le CCNE considère comme essentiel d'anticiper les conséquences de l'ouverture de l'AMP sur la capacité des CECOS (Centres d'étude et de conservation du sperme humain) à répondre à cette nouvelle demande en matière de don de sperme.

3. Le CCNE demeure favorable au maintien de l'interdiction de la Gestation pour autrui (GPA).

4. Le CCNE est favorable à la possibilité de proposer, sans l'encourager, une autoconservation ovocytaire de précaution, à toutes les femmes qui le souhaitent,

après avis médical (avec pour seules restrictions des limites d'âge minimales et maximales).

5. Le CCNE souhaite que soit rendu possible la levée de l'anonymat des futurs donneurs de sperme, pour les enfants issus de ces dons. Les modalités de cette levée d'anonymat devront être précisées et encadrées, dans les décrets d'application, notamment en respectant le choix du donneur.

6. Le CCNE est favorable à l'ouverture de l'AMP en *post mortem*, c'est-à-dire au transfert *in utero* d'un embryon cryoconservé après le décès de l'homme, sous réserve d'un accompagnement médical et psychologique de la conjointe.

Position minoritaire concernant la partie Procréation

Certains membres du CCNE tout en continuant leur réflexion restent animés sur le plan éthique d'un doute et d'une inquiétude concernant les modifications proposées pour les indications de l'Assistance Médicale à la Procréation (AMP).

- *Ils estiment que l'Autoconservation Ovocytaire « de précaution » est difficile à recommander chez des jeunes femmes sans facteur pathologique d'infertilité, étant donné le risque médical, la possible inutilité pour le plus grand nombre, et l'absence de garantie de succès en cas d'utilisation. Ils restent sur cette question en phase avec l'analyse et les conclusions développées dans l'avis 126 pour maintenir les indications aux conditions pathologiques de la loi actuelle.*

- *Concernant la demande d'Assistance Médicale à la Procréation des couples de femmes et des femmes seules, en l'occurrence l'accès à l'Insémination Artificielle avec sperme de Donneur (IAD), l'apport des récents États généraux de bioéthique leur a permis, comme à l'ensemble du CCNE, de constater, de profondes divergences et oppositions sur cette question dans la population française dont les raisons sont déjà développées dans l'avis 126. Les membres ci-joints constatent au sein du CCNE une absence d'adhésion à une question qui engage autant l'avenir et expriment donc le souhait que soit maintenu résolument le statu quo fondé sur la plus grande prudence, qui incite à ne pas lever les réserves déjà émises dans la position divergente de l'avis 126 du CCNE, concernant l'accès des femmes à l'insémination artificielle avec sperme de*

donneur. Nous réaffirmons qu'il nous est apparu que la société, et tout particulièrement les enfants, quelle que soit leur plasticité, avaient à l'heure actuelle, un besoin pressant de sécurité et de stabilité, et qu'au regard des incertitudes soulevées par l'ouverture de l'AMP à toutes les femmes, de ses conséquences sur la place de l'acte médical et le risque de marchandisation des produits du corps humain, le maintien d'un statu quo apparaît un moindre risque. Il nous paraît donc justifié et prudent de réserver l'Insémination Artificielle avec Donneur aux cas d'infertilité pathologique.

Membres signataires :

Yves CHARPENEL
Florence GRUAT

Accompagnement de la fin de la vie

1. Les réflexions antérieures du CCNE sur la fin de la vie

À plusieurs reprises, le CCNE a été amené à donner un avis sur la question de la fin de vie, en mettant en perspective les aspects médicaux, sociétaux, légaux et éthiques qu'elle contient.
Ainsi, l'avis 26, en juin 1991, concernant la proposition de résolution sur l'assistance aux mourants, adoptée le 25 avril 1991 au Parlement européen, fut l'occasion de rappeler le principe fondamental du respect de la dignité humaine et de considérer que « *l'acharnement thérapeutique déraisonnable, poursuivi au-delà de tout espoir, doit laisser place à l'apaisement des souffrances qui reste le devoir du médecin. […] Le CCNE désapprouve qu'un texte législatif ou réglementaire légitime l'acte de donner la mort à un malade*. »

L'avis 63, en janvier 2000, proposa une réflexion en profondeur sur la fin de vie à propos de l'euthanasie. « *Face à la difficile et douloureuse question de la fin de vie et de l'arrêt de vie, le CCNE affirme que la question de l'euthanasie proprement dite ne peut être isolée du contexte plus large que représente le fait de mourir aujourd'hui dans un monde fortement marqué par la technique médicale, ses qualités évidentes, mais aussi ses limites.[…] Faire face à la question euthanasique conduit à affirmer des valeurs et des principes touchant tant à la liberté des individus qu'aux exigences du respect de la vie individuelle et sociale. Ces valeurs et ces principes méritent tous la plus grande considération. Mais, de fait, ils entrent en conflit les uns avec les autres et s'avèrent contradictoires, générant ainsi un dilemme qui peut se révéler paralysant. […] C'est ainsi qu'il apparaît au CCNE qu'une position fondée sur l'engagement et sur la solidarité est en mesure de faire droit aux justes convictions des uns et des autres et de lever le voile d'hypocrisie et de clandestinité qui recouvre certaines pratiques actuelles. Cette position d'engagement solidaire […] pourrait trouver une traduction juridique dans l'instauration d'une exception d'euthanasie […] Une telle décision ne peut et ne pourra jamais devenir une pratique comme une autre*. »

L'avis 87, en avril 2005 portait sur le refus de traitement. « *Le refus exprimé par un malade de continuer à vivre en refusant des traitements ne doit pas toujours être entendu comme la volonté de mourir mais comme celle de retrouver une apparence de liberté par rapport à la médecine. Les concepts « d'obstination*

déraisonnable » et de « persévérance déraisonnable » doivent pouvoir être jugés autant par le malade que par le médecin. Une personne en fin de vie est dans la plus grande vulnérabilité qui soit et l'accompagnement, quelle qu'en soit sa forme, constitue une exigence qui transcende largement le refus de traitement. Respecter un refus de traitement engage une obligation d'accompagnement. C'est pourquoi toute pratique de refus, ou de retrait ne peut jamais se limiter à l'acte thérapeutique lui-même, mais oblige à la mise en place d'autres stratégies d'aide ».

L'avis 108, en novembre 2009, rappelait que « *les questionnements éthiques touchant à la vie et à la mort des êtres humains interrogent sur la pérennité du lien social. La question du financement et du coût des actes médicaux engagés en fin de vie ne peut être isolée de la responsabilité à l'égard de tous. Ne pas prendre en compte cette dimension du soin reviendrait à sacrifier une partie de la population qui en serait exclue. Les soins palliatifs ne sont pas un luxe que seule une société d'abondance pourrait se permettre, ils sont un « potentiel novateur » de l'activité soignante. La réflexion et l'action qu'ils obligent à mener en font des « objectifs sanitaires raisonnables* ».

L'avis 121, en juin 2013, sur « fin de vie, autonomie de la personne, volonté de mourir » recommandait : « *la nécessité de faire cesser toutes les situations d'indignité qui entourent encore trop souvent la fin de vie* » ; la nécessité de rendre accessible à tous le droit aux soins palliatifs; la nécessité de développer l'accès aux soins palliatifs à domicile ; la nécessité d'associer pleinement la personne et ses proches à tous les processus de décision concernant sa fin de vie ; le respect des directives anticipées émises par la personne - le CCNE recommandant que les directives anticipées deviennent contraignantes pour les soignants, sauf exception dûment justifiée par écrit ; le respect du droit de la personne en fin de vie à une sédation profonde jusqu'au décès si elle en fait la demande lorsque les traitements, voire la nutrition et l'hydratation artificielles, ont été interrompus à sa demande ; la nécessité de développer la formation des soignants, leur capacité d'écoute et de dialogue, et les recherches en sciences humaines et sociales sur les situations des personnes en fin de vie ; la nécessité de faire cesser toutes les situations d'isolement social et de dénuement des personnes malades, des personnes handicapées, et des personnes âgées qui précèdent trop souvent la fin de leur vie, et de leur donner accès à l'accompagnement qui leur est indispensable. En ce qui concerne le droit d'une personne en fin de vie à avoir accès, à sa demande, à un acte médical visant à accélérer son décès, et/ou le droit à une assistance au suicide, le CCNE n'avait pas abouti à l'expression d'une réflexion et de propositions unanimement partagées : la majorité des membres du

CCNE exprimaient des réserves majeures et recommandaient de ne pas modifier la loi actuelle, estimant « *qu'elle opère une distinction essentielle et utile entre « laisser mourir » et « faire mourir », même si cette distinction peut, dans certaines circonstances, apparaître floue* ». Ils considéraient que le maintien de l'interdiction faite aux médecins de *« provoquer délibérément la mort »* protège les personnes en fin de vie et qu'il serait dangereux pour la société que des médecins puissent participer à « donner la mort ». En ce qui concerne plus spécifiquement l'assistance au suicide, ils estimaient *« que cette légalisation n'est pas souhaitable »*, portant un jugement très réservé sur les indications de l'assistance au suicide et/ou de l'euthanasie dans les pays qui les ont dépénalisées ou autorisées et manifestant une inquiétude concernant l'élargissement de ces indications dans certains de ces pays.

L'avis 128, en mai 2018, relatif aux « enjeux éthiques du vieillissement » concluait, à propos de la fin de la vie des personnes âgées : « *nous faisons donc le constat d'une situation parfois indigne qui engendre en miroir un sentiment d'indignité des personnes et accroit l'angoisse de vieillir dans notre société. Elle interpelle aussi incontestablement le respect des droits et libertés fondamentales reconnues à toute personne. La vulnérabilité due au grand âge et à la perte d'autonomie doit, justement, faire l'objet d'une vigilance accrue des pouvoirs publics. Notre société se doit désormais d'être davantage inclusive vis-à-vis de ses citoyen·ne·s âgé·e·s, notamment en établissement où se pose plus que jamais la question du maintien du lien social* ».

2. Le cadre juridique actuel de la fin de la vie

Les lois sur la fin de la vie n'ont cessé d'évoluer ces dernières années, ouvrant de nouvelles perspectives sur le mourir et la mort dans leur singulière temporalité, le terme de la vie n'étant plus tout-à-fait le même dans l'univers de la santé en mouvance perpétuelle.

La loi n° 99-477 du 9 Juin 1999 visant à garantir le droit d'accès aux soins palliatifs stipule dans son article 1 que « *toute personne malade dont l'état le requiert a le droit d'accéder à des soins palliatifs et à un accompagnement.* »

La loi n° 2005-370 du 22 avril 2005 relative aux droits des malades et à la fin de vie proposait un chemin se voulant le plus humain possible à respecter dans des situations de soins dont l'unicité éprouvante oblige à davantage de collégialité médicale et soignante, plaçant la personne soignée, sa personne de confiance et ses proches au centre de tout processus de délibération décisionnel. Les directives

anticipées, la notion d'obstination déraisonnable permettant l'arrêt des thérapeutiques sans ne jamais interrompre les soins, privilégient la suppression de la douleur et l'atténuation de la souffrance, priorisant des soins de confort dus à la personne en fin de vie.

La loi n° 2016-87, dite loi Claeys-Léonetti, créant de nouveaux droits en faveur des malades et des personnes en fin de vie, vient modifier les dispositions relatives à la fin de vie et pose plus explicitement le principe selon lequel « *toute personne a droit à une fin de vie digne et accompagnée du meilleur apaisement possible de la souffrance. Les professionnels de santé mettent en œuvre tous les moyens à leur disposition pour que ce droit soit respecté* » (art. 1). Cette loi rend les directives anticipées contraignantes et propose notamment, dans des circonstances précises, de « *mettre en œuvre une sédation profonde et continue*[145] *provoquant une altération de la conscience et qui pourra être administrée jusqu'au décès, associée à une analgésie et à l'arrêt des traitements, à la demande du patient d'éviter toute souffrance et de ne pas subir d'obstination déraisonnable* » (art.3).

Même s'il semble exister une évolution parallèle entre les réflexions du CCNE et les évolutions récentes de la loi, il est nécessaire ici de rappeler que les questions éthiques ne seront jamais résolues par la loi, mais que la loi est un cadre nécessaire pour la cohésion et la solidarité entre les individus dans une société, face à des questions nécessairement déchirantes. Elle est aussi un guide, elle offre des repères pour les actions et décisions des praticiens ....[146]

[145] L'objectif est alors de soulager une personne malade qui présente une situation de souffrance vécue comme insupportable, alors que le décès est imminent et inévitable (fiche pratique à destination des professionnels de la santé publiée par le ministère des affaires sociales et de la santé).

[146] Ainsi, si la loi peut apparaitre difficile à appliquer au plan éthique dans une situation singulière, elle fournit un cadre général résultant d'un débat et d'un choix républicain, et qui soutient la confiance des acteurs. La loi doit contribuer au respect de l'homme quelle que soit sa situation sociale, professionnelle ou médicale. La loi doit avoir une vigilance particulière pour le respect des personnes les plus vulnérables.

3. La consultation lors des États généraux de la bioéthique

3.1. « On meurt mal en France »

De cette consultation, s'est dégagé un très large consensus[147] pour estimer que l'on « meurt mal » en France et que de nombreux progrès devraient être réalisés rapidement, notamment pour parvenir à une réelle égalité territoriale et sociale dans l'offre de soins palliatifs et d'accompagnement de la fin de la vie. Il ressort aussi que la culture palliative ne devrait pas être réservée au dernier temps de vie, mais proposée dès l'annonce d'une maladie grave ou incurable, et renforcée, voire dispensée au domicile des patients, ce qui suppose des moyens financiers conséquents, des formations supplémentaires, et plus d'informations destinées aux citoyens comme au corps médical. Ainsi, tout le monde se rejoint sur l'idée qu'il est urgent d'allouer les moyens humains et financiers nécessaires au développement des soins palliatifs et de faire en sorte que la loi de 2016 soit réellement connue, appliquée et respectée. Par ailleurs, aucun consensus sociétal n'est apparu lors de la consultation quant aux questions de l'assistance au suicide et de l'euthanasie. En outre, une large et ferme opposition à ces pratiques a été entendue de la part des professionnels de la santé et des sociétés savantes. À l'aune de ces débats, il a été rappelé aussi la nécessité d'avoir une attention particulière pour les plus vulnérables, socialement, physiquement, dont les volontés et le consentement ne sont pas toujours respectés.

3.2. Des paradoxes

Plusieurs constats de paradoxes peuvent être tirés de ces débats, renforcés par les travaux du comité citoyen lors des États Généraux de la Bioéthique.

- Les avancées techniques de la médecine engendrent parfois des situations de survie qui ne sont que souffrance et qui posent la question du sens de la vie, question à laquelle la médecine ne peut pas répondre.
- Alors même que la loi a beaucoup évolué dans le sens des droits des personnes malades, les débats publics ont montré combien la confiance entre citoyens et professionnels de santé s'était altérée à mesure des avancées de la médecine, au regard du fonctionnement difficile de certaines organisations institutionnelles et au sein d'unités de soins, avec

[147] Les États généraux de la bioéthique ont notamment attiré l'attention du CCNE sur l'importance des questions relatives à la fin de la vie, au regard de la mobilisation qu'elle engendra, mais aussi du choix du comité citoyen.

un sentiment croissant de non-respect de la parole des personnes fragilisées par la maladie et de leurs proches.

- La société évolue et le rapport des citoyens à la fin de vie et à la mort change à mesure que le droit des personnes malades progresse et que le besoin d'être respecté dans son autonomie de décision est revendiqué.
- Il est étonnant de constater que la richesse et la vivacité des débats contraste avec l'insuffisance des recherches conduites sur la fin de vie.
- Il est étonnant de constater la forte demande d'écoute et de réflexion éthique émanant des personnes malades et des familles alors que l'enseignement de la communication et de l'éthique est pauvre, voire inexistant, dans les facultés de médecine et les instituts de formation des acteurs de santé.
- Il est étonnant de constater une demande importante de modification ou de non modification de la loi, alors que dans le même temps est constatée sa méconnaissance et sa mise en œuvre très inaboutie.
- Dans cet ordre d'idées, certaines notions de la loi, qui sont à la pointe du débat et du cadre éthique sur ces questions, doivent faire l'objet d'une explication précise et d'une diffusion large : ainsi, « fin de vie » elle-même, « sédation profonde et continue », « soins palliatifs », « arrêt de traitement », « refus de soins », « directives anticipées », « personne de confiance »... Et de même dans le débat public, les notions souvent confuses d'« euthanasie », « suicide assisté », « assistance au suicide ».

4. Proposer un fondement éthique des politiques sociales et sanitaires

Les précédents avis du CCNE, les nombreux débats qui ont eu lieu ces dernières années et particulièrement les échanges rapportés dans le rapport de synthèse des États généraux de la bioéthique 2018 montrent que les positions sur le sujet de la fin de vie, quand bien même sont-elles argumentées, sont inconciliables. Même s'il rappelle qu'il peut exister une éthique de l'exception d'une part, et une réelle distinction entre les notions d'assistance au suicide et d'euthanasie d'autre part[148], le CCNE considère que la dimension inconciliable des avis sur ce sujet renvoie le législateur à sa responsabilité : parce que, de fait, certaines situations de la fin de la vie posent la question du sens de la vie ; parce que la responsabilité de la décision doit être clairement imputée aux acteurs de la situation, et notamment au

[148] La différence essentielle entre le suicide et l'euthanasie, est celle de l'intervention d'un tiers, dans le sens de l'obligation qui lui est faite – en général, il s'agira d'un médecin – d'administrer un produit létal.

patient et à sa personne de confiance dans le cas de la personne « hors d'état d'exprimer sa volonté » ; parce que ces situations, fortement relayées par les médias et certains mouvements associatifs, sollicitent vivement la société depuis plusieurs années.

Afin que ces questions ne se résument pas à celle d'une évolution éventuelle de la loi – évolution qui peut être nécessaire mais ne sera jamais suffisante – le CCNE propose d'étudier les conditions à mettre en œuvre préalablement à toute évolution éventuelle.
Ces conditions constituent une forme d'appel à un fondement éthique des politiques sociales et sanitaires afin que la visée de ces politiques soit le respect des personnes les plus vulnérables et qu'en France, la fin de la vie soit un temps qui ne soit pas nié et qui redevienne un temps essentiel.

4.1. Éviter que la médecine moderne ne produise des situations de survie insensées

Il apparait nécessaire de ne pas confondre avancées techniques et scientifiques, et progrès. La technique progresse pour aider ceux qui auront pour vocation et devoir de soigner l'autre. Même si la technique offre et offrira des moyens d'aides supplémentaires à la décision, le soignant comme la personne soignée et son entourage auront toujours à décider sans pouvoir exclure le doute. C'est ce doute qui renvoie à l'humanité même de l'homme et rend toute décision humaine critiquable.

- Le professionnel de santé de demain devra, lorsqu'il sera confronté à une situation complexe relative à la fin de vie, où l'incertitude est importante sur le bien-fondé de l'action, se poser la question suivante : *dois-je faire ce que j'ai appris à faire, au seul motif que je sais le faire ?* Si *faire* produit de l'inconfort et/ou de la souffrance, la pertinence de l'action possible doit être discutée et peut aboutir à la décision de *ne pas faire*.
- Mettre en place et/ou renforcer une véritable politique d'accompagnement des personnes en situation de vulnérabilité et leurs proches. Le développement des soins palliatifs est une nécessité reconnue de tous. Mais ce développement doit être envisagé autant sous l'angle culturel que structurel. Certes, il est nécessaire que pour que « toute personne puisse avoir accès à des soins palliatifs », des unités spécialisées soient présentes dans chaque territoire[149]. Ces unités doivent toutefois être des structures de

[149] On peut conseiller que chaque groupement hospitalier de territoire comporte une unité de soins palliatifs dans un souci de maintenir les liens avec les personnes proches.

recours pour les personnes dont la fin de vie comporte un niveau important de complexité. Les équipes mobiles de soins palliatifs – en tant qu'outils d'acculturation, d'aide et de soutien pour les équipes prenant en charge des malades relevant de soins palliatifs – sont à renforcer. Il serait nécessaire que ces équipes interviennent dans une logique territoriale de proximité, dans le respect d'une éthique du parcours de santé de la personne malade plutôt que d'être confinées à un établissement sanitaire. Il apparait nécessaire qu'une véritable culture palliative irrigue l'ensemble des pratiques soignantes.

- La formation initiale et continue est l'outil majeur pour permettre cette acculturation. Aider les professionnels de santé *via* la formation « tout au long de la vie » à se confronter aux situations complexes apparait nécessaire et dépasse le seul domaine de la fin de vie. Il est ainsi nécessaire de développer une formation solide au dialogue et au savoir-être pour aider tout à la fois à l'information des principaux intéressés sur ce qui les concerne en premier lieu, et aider à la mise en place d'une relation de confiance. Une finalité essentielle de la relation de confiance à créer avec les personnes malades est qu'elles puissent exprimer leur avis sur les investigations et les traitements, formuler leurs volontés, voire écrire leurs directives anticipées. Apprendre à dialoguer est aussi apprendre à débattre dans les situations où l'incertitude est centrale. Cela impose donc de développer la formation à la construction de la réflexion éthique et à la construction d'une argumentation lors de processus délibératifs pour contribuer à des décisions justes. Enfin, la formation doit contribuer à ce que tout professionnel de santé connaisse la loi et puisse l'expliciter aux personnes malades.
- Développer la recherche sur les questions relatives à la fin de vie, particulièrement dans le champ de la médecine palliative, doit s'imposer. En effet, les situations relatives aux limites de la vie sont souvent des situations aux limites du savoir. Or, cette recherche est insuffisante en France par rapport aux productions scientifiques internationales et elle est nécessaire pour contribuer à l'amélioration des soins palliatifs, pour fonder une politique visant à accompagner les personnes les plus vulnérables et pour contribuer de façon factuelle aux débats publics relatifs à la fin de vie. Des appels à projets spécifiques sont nécessaires pour développer ce champ de recherche très interdisciplinaire, faisant appel à des méthodes aussi bien quantitatives que qualitatives.
- Pour inciter à cette évolution, il serait nécessaire de valoriser les actes réflexifs et les actes de communication dès lors que ceux-ci sont contributifs d'une action ou d'une décision respectueuse de la personne

concernée[150]. Cela contribuera probablement largement à la vocation humaniste de la médecine ; cela limitera les situations de la fin de la vie faites de souffrances mêlées. Cela contribuera à donner ou redonner sens à ce que soigner veut dire. De même, la communication avec une personne atteinte d'une maladie grave, dès lors que cette discussion contribue à l'information et au cheminement de la personne - mais aussi du soignant -, ce qui facilite le développement de son autonomie de décision, devrait être considérée comme un acte particulièrement important et complexe et à ce titre être valorisé.

4.2. Éviter que notre société ne conduise certaines personnes à un sentiment d'indignité : un devoir de solidarité

Les débats relatifs à la fin de vie lors des États généraux, mais aussi plusieurs avis récents du CCNE (avis 121[151] et 128[152]) ont montré combien les valeurs utilitaristes de notre société pouvaient engendrer un sentiment d'inutilité, voire d'indignité chez certaines personnes au motif de leur perte d'indépendance ou d'autonomie due à une maladie grave, ou tout simplement à l'âge avancé.

- Le point le plus complexe semble bien être la situation de la personne « hors d'état d'exprimer sa volonté ». Cette situation ajoute une autre source de souffrance, celle de l'incapacité et de la dépendance. Il serait nécessaire, quand cela est possible, de renforcer les dispositifs d'anticipation en valorisant le cheminement du soignant avec la personne malade qui peut aboutir à l'écriture de directives anticipées. Certes, ces directives anticipées sont maintenant contraignantes, mais il serait important de renforcer le poids de l'avis de la personne de confiance dans les décisions médicales.
- Il apparait donc essentiel d'instaurer une véritable politique éducative sur la vie qui ne se résume pas à la capacité à produire, voire à être rentable, et sur notre condition de mortels. Enseigner que toute personne est digne, quel que soit son statut, quelle que soit sa condition, quel que soit son degré d'indépendance, est essentiel. Sans quoi le risque est réel d'ostracisation, puis d'exclusion de personnes qui ont, de fait, un rôle

[150] Ainsi, considérer que la réflexion éthique – lorsqu'elle est argumentée et tracée, et particulièrement lorsqu'elle prend appui sur un processus délibératif interdisciplinaire – est un acte chronophage, complexe, engageant les responsabilités professionnelles, impose de valoriser cet acte.
[151] Avis 121 du CCNE, Fin de vie, autonomie de la personne, volonté de mourir.
[152] Avis 128 du CCNE, Enjeux éthiques du vieillissement.

essentiel lorsqu'elles s'approchent de leur mort : celui de nous rappeler à notre propre finitude. De même, cette éducation rappellerait les principes essentiels de solidarité qui doivent fonder notre vie en société.

- Dans ce même registre, il serait très utile que les médias assurent leur rôle d'information, en ce qui concerne les personnes qui sont atteintes de maladies graves ou évoluées, de polypathologies, ou qui sont à la fin de leur existence du fait de l'âge, pour contribuer à la prise de conscience individuelle et collective des limites de la vie humaine et pour lutter contre le tabou de la finitude de l'homme.

4.3. Approfondir les conditions d'application de la loi Claeys-Leonetti dans certaines circonstances précises

La loi Claeys-Leonetti relative aux droits des malades et à la fin de vie (2016) a évolué dans le sens d'un plus grand respect de l'autonomie de la personne malade. Cette évolution en direction d'un interdit de ce que l'on appelait avant « l'acharnement thérapeutique », de nouveaux droits et, en particulier, l'introduction d'un droit à la sédation profonde et continue jusqu'au décès dans des circonstances bien précises permettent de répondre à la très grande majorité des situations complexes de fin de vie…., à condition que la loi soit connue et réellement appliquée.

Toutefois deux types de situations pourraient faire l'objet de précisions ou de procédures permettant de mieux encadrer la loi:

- Les situations de « demandes d'obstination déraisonnable » qui semblent relativement nombreuses et émanent souvent des familles dans certains services de réanimation, en particulier en réanimation pédiatrique ou néonatale. Il serait nécessaire de préciser la place du médecin lorsqu'il apparait, en effet, déraisonnable au regard des connaissances médicales, de poursuivre certains traitements vitaux, quand bien même ceux-ci sont demandés.
- des situations extrêmes dans lesquelles, entre autres, les souffrances restent réfractaires aux traitements mis en œuvre pour les soulager, y compris lorsque ces traitements peuvent avoir pour effet d'accélérer la survenue du décès (antalgiques puissants ou sédatifs.) Il est parfois soutenu que la loi devrait être modifiée, que soit reconnue, dans ces circonstances exceptionnelles, la possibilité de déroger à l'interdit qu'elle impose de donner la mort, car il ne saurait être admis qu'il soit plus éthique de transgresser la loi que de la respecter. Le CCNE appelle à une extrême prudence sur ce sujet. On ne peut ignorer la difficulté, voire

l'impossibilité, pour le législateur, de définir la notion de « circonstance exceptionnelle » ou de « situation extrême » d'une façon suffisamment claire et précise pour éviter que la possibilité de déroger au principe n'aboutisse à affaiblir ou à faire évoluer celui-ci, alors qu'il ne saurait être remis en cause de manière implicite. Il faut également souligner qu'un affaiblissement du principe pourrait avoir la conséquence, inacceptable du point de vue éthique, de dévaloriser comme « ne valant plus la peine d'être vécues » les vies des personnes les plus fragiles et les plus vulnérables. Surtout, le CCNE rappelle que la loi du 2 février 2016, encore très récente, a été prise à l'issue d'un débat public approfondi au cours duquel tous les enjeux éthiques de la fin de vie ont été soigneusement examinés. Il fait le constat que cette loi n'est pas encore pleinement appliquée, du fait des hésitations ou des réticences de certaines équipes médicales, mais aussi, et surtout, du fait d'une grave insuffisance du nombre et des moyens des services de soins palliatifs. Il préconise donc une politique active de développement de ces services, ainsi qu'un effort de formation des personnels médicaux pour leur permettre de mieux appréhender l'ensemble des problèmes posés par la fin de vie. L'ensemble de ces recommandations doit évidemment s'accompagner en parallèle de leurs mises en application, de l'élaboration d'un plan gouvernemental Soins palliatifs/Fin de vie doté de moyens suffisants, permettant de développer l'offre de soins sur tout le territoire, la formation des équipes médicales etc.

- Conformément à ce qu'il exprimait déjà dans son avis 121, le CCNE estime qu'il ne peut être envisagé de faire évoluer la loi avant que n'ait été effectué un travail de recherche des situations dites exceptionnelles, afin de vérifier si elles ne peuvent pas déjà être traitées de manière satisfaisante par une pleine application de la loi actuelle. Si, à l'issue de cette étude, il apparaissait que subsistent des cas ne pouvant être traités de manière satisfaisante sans qu'il soit porté atteinte à l'interdit de donner la mort, le CCNE considère qu'une évolution législative éventuelle devrait définir ces cas aussi précisément que possible. Les directives anticipées et l'avis de la personne de confiance devraient occuper une place importante dans ce processus.

Principales propositions

1. Le CCNE propose de ne pas modifier la loi existante sur la fin de vie (loi Claeys-Leonetti) et insiste sur l'impérieuse nécessité que cette loi soit mieux connue, mieux appliquée et mieux respectée.

2. Le CCNE souhaite qu'un nouveau Plan gouvernemental de développement des soins palliatifs soit financé avec pour objectif principal l'amélioration de l'information à l'égard du corps médical sur les dispositions de la loi Claeys-Leonetti, le développement de la formation et de la recherche *via* la création effective d'une filière universitaire et la publication d'appels à projet de recherche relatifs à la fin de vie et à la médecine palliative. La formation initiale et continue de l'ensemble des acteurs de santé (pour développer des compétences scientifiques, réflexives, dans le champ de la communication et du travail en équipe, ainsi que relatives à la loi en vigueur) est une nécessité pour aboutir à une véritable « culture palliative », intégrée à la pratique des professionnels de santé. Seuls les résultats de travaux de recherche rigoureux seront de nature à nourrir utilement un débat qui est souvent passionné et idéologique sur les questions relatives à la fin de vie.

3. Le CCNE souhaite que ce Plan réduise les inégalités territoriales et facilite une organisation de proximité des soins palliatifs en favorisant le maintien à domicile lorsque celui-ci est souhaité et en renforçant le champ et les missions des équipes mobiles de soins palliatifs. Ce Plan devra enfin permettre la valorisation de l'acte réflexif et discursif qui peut conduire à des décisions justes en fin de vie pour éviter les actes médicaux inutiles, ou disproportionnés au regard de la situation des patients tout comme prioriser les soins relationnels et d'accompagnement des personnes (en particulier pour faciliter l'anticipation de ce qui peut advenir et favoriser l'élaboration de directives anticipées).

4. Le CCNE exprime enfin la volonté que soit réalisé un travail de recherche descriptif et compréhensif des situations exceptionnelles, auxquelles la loi actuelle ne permet pas de répondre, et qui pourraient éventuellement faire évoluer la législation.

IV - Une vision pour le futur

La publication de l'avis 129 du CCNE signe la fin d'un processus enclenché le 18 janvier 2018. Pour la première fois, le CCNE était chargé de l'organisation des États généraux de la bioéthique précédant la révision de la loi relative à la bioéthique. C'est donc l'occasion de tirer les enseignements de cet exercice de 9 mois, s'agissant de la périodicité de cette révision, du rôle du CCNE dans ce processus et de son partenariat avec les Espaces de réflexion éthique régionaux, de l'organisation du débat public sur des sujets complexes en pleine évolution et, plus généralement, du périmètre d'intervention du Comité, y compris dans l'acquisition ou non de nouvelles missions.

1. Le CCNE a toujours eu une implication dans les révisions de la loi de bioéthique

Antérieurement, l'expression du CCNE à l'occasion de la révision de la loi de bioéthique avait également eu lieu. Ce fut le cas, à la demande du secrétaire d'État à la santé, lors de la révision des lois n° 94-653 et n° 94-654 du 29 juillet 1994, le CCNE rassemblant dans l'avis 60 (« Réexamen des lois de bioéthique »), rendu le 2 juillet 1998, ses avis et des propositions pour les transmettre au Parlement. Les thèmes abordés dans ce document étaient notamment les prélèvements d'organes, l'assistance médicale à la procréation, le diagnostic préimplantatoire. Puis, le CCNE, dans l'avis 67 (« Avis sur l'avant-projet de révision des lois de bioéthique »), rendu le 27 janvier 2000, souhaita clarifier les options retenues pour la future loi, notamment la « *délimitation du champ à l'intérieur duquel la recherche sur l'embryon humain sera désormais considérée comme légitime* », ainsi que proposer des modifications de l'avant-projet de révision des lois relatives à l'éthique biomédicale[153].

La révision de la loi de 2004 fut l'occasion d'initier des « États généraux de la bioéthique », sous l'égide du ministère de la santé, pour « *s'affranchir de la*

[153] L'article 40 de la loi n° 2004-800 qui fut promulguée le 6 août 2004 précisait :
« *1. La présente loi fera l'objet d'un nouvel examen d'ensemble par le Parlement dans un délai maximum de cinq ans après son entrée en vigueur. 2. Elle fera en outre l'objet, dans un délai de quatre ans, d'une évaluation de son application par l'Office parlementaire d'évaluation des choix scientifiques et technologiques.* »

logique sondagière qui procède par addition de points de vue séparés, produisant ainsi l'illusion d'une demande factice ».[154]

Les États généraux de la bioéthique avaient, en effet, pour ambition de permettre l'expression la plus large possible des opinions et convictions avant que ne s'engage le travail parlementaire[155].

Dans cette perspective, le Premier Ministre avait souhaité que le CCNE puisse « *identifier les problèmes philosophiques et les interrogations éthiques que suscite ce rendez-vous, en indiquant les questions qui méritent d'être débattues et en rendant compte de la complexité de ces questions* ». Le CCNE avait situé sa contribution en amont des options législatives, en proposant une « boîte à outils » de nature à identifier les enjeux et servir à la mise en œuvre des États généraux. L'avis 105, rendu le 9 octobre 2008, préparait aussi « *des avis futurs par lesquels le CCNE pourra apporter, à l'occasion de nouvelles saisines ou de sa propre initiative, sa contribution aux débats sur les thèmes retenus*. »

L'avis 105 du CCNE rappelait également que la « *finalité de la loi de bioéthique est de dégager un cadre qui concilie la libre pensée scientifique et le respect de la dignité des personnes et du bien commun* », en notant que la loi issue du débat démocratique permet de dégager des valeurs communes qui fondent les règles de vie en société et joue « *un rôle anthropologique structurant* », en assignant à l'individu une place dans la société. Le CCNE, dans cet avis, indiquait cependant que la loi n'est pas suffisante pour réguler le domaine de la bioéthique.[156]

En définitive, la loi révisée du 7 juillet 2011, et le rôle d'initiateur des États généraux de la bioéthique confié au CCNE, marquait une nouvelle évolution dans la chronologie de son intervention, certes toujours en préalable du travail parlementaire, mais désormais postérieur au débat public qu'il est chargé d'organiser.

---

[154] Roselyne Bachelot-Narquin, ministre de la santé, au sommet international des comités d'éthique en septembre 2008.

[155] Les États généraux de la bioéthique, dans le cadre de la révision de la loi de 2004, se déroulèrent durant le premier semestre de 2009 (rapport final rendu le 1er juillet 2009), puis une loi fut promulguée le 7 juillet 2011.

[156] « *La légalité d'une pratique n'est pas une garantie de sa conformité à la morale. Par ailleurs, la réglementation d'une pratique est insuffisante à évacuer les problèmes éthiques nés de son application et ne saurait dispenser les acteurs d'exercer leur discernement personnel. Dans des domaines traitant des décisions concernant le début ou la fin de la vie humaine, le respect de la loi n'épuise pas les enjeux éthiques des conduites. Il existe des cas exceptionnels dans lesquels la conscience du professionnel de santé peut le conduire à transgresser la loi, en assumant par avance les conséquences de ses actes. En outre, dans un contexte contemporain d'attente quelque peu excessive à l'égard du droit, sommé d'étendre son intervention à tous les domaines, s'impose trop souvent l'illusion que le vote d'une loi est suffisant pour régler un problème. Faire ressortir l'importance du droit ne doit donc pas aboutir à une surestimation de son rôle. La loi ne saurait dispenser d'aller constamment plus avant dans la réflexion éthique* » (avis 105 du CCNE).

2. Après 2019, quel modèle pour les futures lois de bioéthique ?

2.1. Un modèle à conserver, mais à faire évoluer

Le modèle mis en place progressivement en France depuis les premières « lois de bioéthique », il y a trente ans, doit être préservé, car il permet de mettre en œuvre une consultation de la société, et pas seulement des experts, sous la coordination indépendante du CCNE, en amont du temps législatif. Le CCNE a ainsi été chargé de restituer le plus objectivement possible les diverses opinions qui se sont exprimées dans les États généraux de la bioéthique sur les différents thèmes inscrits - dans le périmètre de la consultation qu'il a lui-même décidé -, il a ensuite choisi d'émettre un avis sur les orientations possibles de la loi (ce qu'il avait déjà fait antérieurement).

Le CCNE rappelait dans la conclusion du rapport de synthèse des États généraux que « *cette délibération collective, la plus ouverte et la plus sereine possible s'avère nécessaire pour répondre au changement rapide des enjeux*. […] *N'est-ce pas le constat que ce processus des États généraux de la bioéthique a révélé : le passage d'une démocratie sanitaire à l'expression d'un besoin partagé, celui d'une santé démocratique ? Et, si ce constat est partagé, il légitimerait d'instituer plus régulièrement la révision de la législation en bioéthique, sous-tendue par un débat public à pérenniser, compte tenu des rapides changements scientifiques, technologiques et sociétaux qui s'annoncent.* »

Ce réexamen régulier doit être précédé d'un large débat sur les questions pour éviter le grief de la confiscation par « les experts » de questions qui intéressent les citoyens et portent sur le plus intime, pour laisser s'exprimer des points de vue antagonistes, parfois très tranchés, avant que ne puissent se décanter le débat et s'instaurer un véritable dialogue, pour éviter enfin les risques de modifications prises dans la précipitation sous l'effet d'une émotion collective, sans en maîtriser toutes les conséquences, parfois complexes à appréhender.

Ce modèle en deux temps - d'une part la consultation de la société suscitée et organisée par le CCNE et menant à la rédaction d'une synthèse neutre, puis à la rédaction d'un avis autonome sur les thématiques précédemment abordées et, d'autre part, le temps législatif - doit être poursuivi, avec cependant des évolutions qui doivent permettre de lisser le processus pour éviter une consultation quelques mois seulement avant l'échéance de la révision de la loi (voir plus loin), mais

aussi pour asseoir de façon plus formelle la méthode originale mise en œuvre à cette occasion, dont l'intérêt a été reconnu par plusieurs pays en Europe et ailleurs.

2.2. Faut-il réviser la loi de bioéthique et selon quelle périodicité ?

Le renouvellement et l'enrichissement rapide du savoir scientifique et technologique, y compris ébauchant des aspects parfois inquiétants pour l'homme, suggèrent que l'humanité est probablement à la frontière d'une mutation anthropologique, ce qui exige une information et un débat régulier au sein de la société.

Le CCNE, dans l'avis 105, apportait des arguments pour adopter un principe de révision périodique de la loi de bioéthique, non sans quelques réserves qui concernaient essentiellement deux aspects : (*i*) le réexamen est souhaitable à condition qu'il favorise une réflexion globale de la société ; (*ii*) le réexamen suppose aussi un temps nécessaire pour évaluer l'impact des dispositions prises (dépendant notamment des dates des décrets d'application correspondants).
Lors des États généraux de la bioéthique de 2018, le travail de mesure d'impact de la loi de 2011, réalisé par l'Agence de la biomédecine, fut disponible[157] en janvier 2018, soit au moment du lancement de la consultation. Quant à la réflexion globale de la société, la mobilisation du public s'est appuyée sur les questions que posaient les avancées des connaissances et leurs applications, mais aussi, en partie, sur le bilan global réalisé par l'Agence de la biomédecine, dans la mesure où d'autres lois, de nature bioéthique, ont été promulguées postérieurement à la loi du 7 juillet 2011.

Enfin, une vision globale sur tous les sujets de la bioéthique à un temps donné à partir des avancées scientifiques dans les différentes disciplines permet d'acquérir un point de vue transversal, d'éviter des réponses trop ciblées pouvant être contradictoires et de mobiliser les différents acteurs : experts, société civile, politiques.

Le CCNE propose de ce fait :
(i) de conduire une révision de la loi de bioéthique, de façon régulière, avec une périodicité pouvant se situer entre cinq et sept ans en fonction des besoins ;

[157] https://www.agence-biomedecine.fr/IMG/pdf/rapportloi2018.pdf

(ii) d'organiser plus en amont la consultation citoyenne, non seulement pour atteindre un public plus large, mais aussi pour préserver un temps plus long pour la réflexion du CCNE, qui doit garder son caractère indépendant.

3. Le processus de débat public

Entrer dans la réflexion éthique, c'est faire la démarche de s'informer, de se former, de s'approprier toutes les dimensions et la complexité des thèmes proposés, dans une attitude de questionnement large et ouvert vis-à-vis du savoir qu'ils apportent et des promesses qu'ils mettent en avant, en acceptant le regard de l'autre, l'écoute d'autres opinions que la sienne, au cœur d'un processus délibératif. Le CCNE souhaite continuer, dans le cadre de la consultation de la société, cette délibération collective la plus ouverte possible sur les finalités de la recherche dans sa pluridisciplinarité et les conséquences humaines des pratiques biomédicales. C'est cette délibération collective qui témoignera de notre capacité à faire vivre la démocratie.

3.1. Premier bilan des États généraux

Dans un premier temps, le CCNE avait analysé et tiré parti des expériences de consultation[158] qui ont déjà eu lieu, en France comme à l'étranger, notamment celles conduites par la Commission nationale du débat public ou à travers la mise en place de conventions ou de conférences de citoyens, voire des conférences de consensus. Il en a déduit que la nature même des thématiques abordées nécessitait de mobiliser différents outils de consultation[159] conçus pour se compléter et essayer de compenser les biais inhérents à toute modalité de consultation, mais aussi pour capter l'ensemble du savoir profane, car, dans un tel débat public, il est impératif de donner sa valeur à chaque opinion singulière. Ces États généraux ont

[158] Le secrétariat général pour la modernisation de l'action publique a publié en 2017 une « boite à outils » portant sur les démarches de participation citoyenne (http://www.modernisation.gouv.fr/sites/default/files/fichiers-attaches/boite-outils-demarches-participation.pdf). On notera aussi que le projet de loi constitutionnelle inscrit le futur CESE comme la Chambre de la société civile animant notamment la participation citoyenne.

[159] La consultation a été portée par différents canaux : un site Internet d'information et de consultation, des lieux diversifiés d'échanges en région, au plus près des personnes, avec la forte implication des Espaces de réflexion éthique régionaux, une écoute des experts et des porteurs d'idées à travers des rencontres et échanges avec les sociétés savantes, les associations et les grands courants de pensée, à leur demande, afin de recueillir l'éventail des points de vue sur les différents thèmes inscrits dans le périmètre des États généraux. Les modalités opératoires se voulaient être exigeantes, avec des garanties de transparence et un regard critique inédit assuré par un « comité citoyen », composé de 22 personnes anonymes, « représentatives » de la société dans sa diversité et ayant reçu préalablement une formation par des experts présentant l'ensemble des opinions sur une question donnée.

donc privilégié le recueil des avis exprimés, sans entrer dans une logique de sondage. Les questions de bioéthique, par leur complexité, n'appellent pas, en effet, à simplement formuler un avis « pour » ou « contre », mais à engager et construire une réflexion sur les raisons qui motivent ces choix[160].

Si la mobilisation citoyenne fut importante[161], elle n'a cependant pas permis de donner une évaluation scientifique de l'état de l'opinion française, mais la possibilité de recueillir ce que les personnes interrogées attendent du système de santé et de la médecine.
Les États généraux de la bioéthique ont ainsi rappelé – une retombée essentielle du processus de débat public – qu'une véritable démocratie sanitaire mobilise plusieurs enjeux, à commencer par la prévention et l'éducation à la santé, l'accès à la santé étant un droit pour chaque personne, l'État devant garantir ce droit. Certes, des progrès considérables, ayant fait évoluer les connaissances, mais aussi les pratiques médicales, ont été obtenus ces dernières années. Néanmoins, l'objectif utopique d'une santé « sans défaut » et d'une vie « sans risque », la prise en compte d'une certaine vulnérabilité et le soutien aux personnes fragilisées doivent aussi être clairement affirmés. Par ailleurs, la consultation fut l'occasion d'adresser en direction de la médecine, une injonction stimulante, celle de soigner bien entendu, mais aussi d'accompagner.

3.2. Les Espaces de réflexion éthique régionaux

Les Espaces de réflexion éthique régionaux, dont les missions sont distinctes et complémentaires de celles du CCNE, ont largement contribué à l'organisation de rencontres au plus près des citoyens. Ils constituent des acteurs-clés de la bioéthique sur le territoire. Leur mission est de diffuser une véritable culture éthique à la fois auprès des professionnels de santé, mais aussi, plus largement, auprès du grand public : ils assurent, dans cette perspective, une mission de formation, d'information et de documentation, ce qui se traduit notamment, pour le grand public, par l'organisation de rencontres et de débats. Adossés à des centres hospitalo-universitaires et sous la responsabilité des Agences régionales de santé (ARS), les Espaces de réflexion éthique ont fonctionné en étroite collaboration avec le CCNE pour les États généraux de la bioéthique où ils ont mis leur expérience à profit en coordonnant l'ensemble des débats en métropole

[160] Le CCNE organisera en 2019 une rencontre organisée autour du débat public sur les questions de santé.
[161] 271 événements organisés en région et 21 000 participants ; près de 200 000 visiteurs uniques sur le site Internet et 30 000 participants qui ont posté près de 65 000 contributions dont l'ensemble a recueilli 833 000 votes ; 154 auditions d'associations, de sociétés savantes, de grandes institutions, de groupes de courants de pensée philosophiques ou religieux.

et, pour la première fois, dans les Outre-mer (Guadeloupe, Guyane française, Martinique, Réunion, et Polynésie française).

Pour la construction des États généraux, une vision commune entre le CCNE et les Espaces de réflexion éthique régionaux a été élaborée. Des rencontres régulières conjointes ont été organisées, les Espaces de réflexion éthique ayant bénéficié d'une grande liberté pour l'organisation des débats. Les méthodes et les thèmes abordés se sont ainsi déclinés régionalement, selon les finalités assignées aux événements (sensibiliser la population - par une projection de film par exemple -, provoquer le débat…)[162].

Cette collaboration, « compagnonnage », du CCNE avec les Espaces de réflexion éthique régionaux, doit se poursuivre, en gardant une grande souplesse dans les modes opératoires qui seront choisis en région pour informer et débattre, pour diversifier aussi les modalités mises en œuvre pour une réflexion éthique au sein de la société. On peut imaginer que le CCNE puisse solliciter les Espaces de réflexion éthique chaque année sur une ou plusieurs questions de bioéthique, avec une rencontre de synthèse en fin d'exercice. Renforcer le lien avec les Espaces régionaux semble non seulement souhaitable, mais constituerait un atout fort pour une meilleure dynamique de la réflexion éthique au plan national.

3.3. Le souhait d'une consultation et d'une information continue de la société civile

À cet égard, le souhait d'une consultation continue de la société devra aussi se concrétiser : mettre en place une consultation, suffisamment en amont de la réflexion de la révision de la loi de bioéthique (voir ci-dessus), au plus près des citoyens, en s'inspirant de l'expérience acquise par les partenaires, lors des États généraux de la bioéthique, notamment en mettant en œuvre des dispositifs destinés à faire émerger les points de vue ou les propositions parmi des groupes à faible effectif, au plus près des lieux de vie.

[162] Concernant la méthodologie, si le format classique du débat public, à savoir un débat ouvert à tous, introduit par un ou plusieurs experts qui clarifient et explicitent les enjeux du débat, a été largement repris, plusieurs régions ont choisi de consacrer tout ou partie de leur programmation à des événements avec des méthodes spécifiques d'animation destinées à susciter la discussion. D'une part, certaines rencontres étaient réservées à des publics spécifiques, particulièrement avec le jeune public (lycéens, étudiants), mais aussi avec les professionnels de santé, les associations en santé, les conférences régionales de santé et de l'autonomie (CRSA). D'autre part, certaines régions ont mis en place des dispositifs destinés à faire émerger les points de vue ou les propositions parmi des groupes sociaux bien circonscrits : par exemple des méthodes utilisant les groupes de discussion (*focus groups*).

Cette consultation nationale prenant en compte les spécificités de chaque région, qui se déroulera, de ce fait, sur une longue période, organisée par les espaces de réflexion éthique régionaux, serait un outil propice à l'information et au débat dans un climat d'écoute et de sérénité. Cette consultation s'efforcera de s'adresser aussi aux populations les moins sensibilisées et les plus fragilisées, ce qui n'a pas été le cas lors des derniers États généraux de la bioéthique qui n'ont pas cherché spécifiquement à les atteindre.

L'un des objectifs du CCNE est également de tisser d'autres partenariats pour nourrir le débat public, en l'étendant à d'autres partenaires ayant eux-mêmes un réseau d'antennes sur le territoire, telles les grandes mutuelles de santé ou le CESE dans sa nouvelle configuration.

Enfin, d'autres relais ont été mobilisés lors des États généraux de la bioéthique 2018 (à travers des lettres ou des conférences par exemple) ciblant en particulier les décideurs en santé, les professions de santé (pharmaciens, mutuelles…), les acteurs de la recherche (Inserm, Institut Pasteur…) ou des groupes professionnels (la Poste par exemple). Ces relais sont essentiels pour faire en sorte que le débat public bénéficie d'une mobilisation du plus grand nombre de ramifications sur le territoire.

Le débat a été mené majoritairement mais pas exclusivement avec des acteurs du secteur public. Plusieurs discussions ont eu lieu avec les acteurs du secteur privé qui jouent également un rôle essentiel dans le domaine de la santé.

L'un des enjeux du débat sur des thèmes inscrits dans le périmètre de la bioéthique, thèmes *a priori* difficiles ou aux enjeux sociétaux de prime abord peu visibles, concerne une étape cruciale de sensibilisation et de formation. Construire un partenariat avec les médias nationaux et régionaux, là encore avec les espaces de réflexion éthique en région, constitue un objectif que se donnera le CCNE pour permettre la communication sur les différents sujets qui font et feront débat[163], une communication qui passera également par des opérations d'information auprès des journalistes.

3.4. Surveillance et alerte

Durant la phase de l'inter-loi, il est souhaitable que le CCNE joue un rôle plus prononcé qu'aujourd'hui, dans la surveillance et l'alerte vis-à-vis de nouvelles

[163] À cet effet, une « Introduction aux thématiques des États généraux » avait été organisée pour une soixantaine de journalistes en mars 2018.

questions éthiques. L'information qui parvient au CCNE peut venir des scientifiques eux-mêmes, des agences de santé, des acteurs publics, des comités d'éthique étrangers et, bien sûr, des Espaces de réflexion éthique qui doivent faire remonter, chaque année, ce type de problématiques au CCNE.
La société civile, peut elle-même, si elle est formée, devenir un acteur en tant que tel comme émetteur d'alerte éthique (voire, plus loin, « Place de la société civile au sein du CCNE »).

Le CCNE pourrait rassembler et éventuellement se saisir chaque année de l'ensemble de ces informations et les communiquer aux autorités compétentes.

En résumé, le CCNE assume et souhaite développer un rôle d'assembleur impulsant et accompagnant différentes initiatives, agrégeant les différentes contributions des acteurs de l'éthique en France et à l'étranger.

4. Le CCNE, demain

4.1. Le CCNE, une indépendance à préserver

Le CCNE est une institution indépendante dont la première mission est de produire des avis et rapports sur les questions dont il est saisi, ou s'autosaisit**.** *« Le Comité Consultatif National d'Ethique pour les sciences de la vie et de la santé a pour mission de donner des avis sur les problèmes éthiques et les questions de société soulevés par les progrès de la connaissance dans les domaines de la biologie, de la médecine et de la santé »* (selon la loi n° 2004-800 du 6 août 2004). Ces missions ont été complétées par la dernière loi relative à la bioéthique n° 2011- 814 du 7 juillet 2011.

En raison de l'émergence de nouvelles problématiques ayant une influence en santé, sa mission pourrait être élargie *« aux conséquences sur la santé des progrès de la connaissance dans tout autre domaine ».*

En l'absence de projet de réforme, le CCNE est tenu d'organiser des États généraux de la bioéthique au moins une fois tous les cinq ans, une mission qui pourra être remplie par la mise en place continue de débats au plus près des lieux de vie des citoyens.

On peut s'interroger sur les particularités des modes de saisine du CCNE, inscrites dans la loi, qui limitent le nombre des interlocuteurs du Comité ayant la possibilité

de l'interroger, en prévoyant toutefois une possibilité d'auto-saisine. Une réflexion pourrait être menée pour permettre un élargissement des auteurs de saisine, en particulier les Espaces de réflexion éthique régionaux, et la société civile.
Dans l'exercice de ses missions, le respect de l'indépendance de l'institution est essentiel à préserver, pour faciliter la mobilisation et l'expression de la société, notamment sur les problèmes éthiques et les questions de société soulevés par les progrès de la connaissance dans les domaines de la biologie, de la médecine et de la santé. Cette indépendance renforce la crédibilité des arguments et propositions issus du débat public. Cette indépendance ne signifie pas, bien entendu, l'absence d'échanges avec les départements ministériels avec lesquels une information réciproque est et sera toujours nécessaire. Par ailleurs, le CCNE sera attentif aux retentissements dans le prochain texte de loi, puis à travers les décrets d'application correspondants, de ses propositions.

4.2. Une ouverture plus grande vers la société civile

Le CCNE est conscient que la montée en puissance d'une réflexion éthique en France, compte tenu de l'évolution des recherches en sciences de la vie et de la santé et leur imbrication avec d'autres domaines, tels l'environnement ou l'intelligence artificielle, nécessite de consolider l'ouverture du CCNE vers la société civile, au-delà du débat public mis en place avec les États généraux, afin de bénéficier d'un regard critique et constructif dans l'analyse réflexive des questions posées. Cet objectif pourrait prendre la forme d'un comité citoyen permanent, associé au CCNE, issu de la société civile, à l'instar de ce qui avait été introduit dans les États généraux 2018. Il serait probablement utile qu'il comprenne des représentants des usagers du système de santé.

Le renforcement d'une ouverture du CCNE vers la société civile[164] pourrait de surcroît constituer un outil privilégié de repérage de signaux faibles dans le domaine de la santé publique où la certitude est de plus en plus improbable.

4.3. Un champ de compétences élargi du CCNE

Le périmètre des thèmes traités par le CCNE jusqu'à présent était centré largement sur les questions de procréation, de génétique, de fin de vie et, plus

[164] L'ouverture vers la société civile complète, par ailleurs, le renouvellement des actions de communication vers le grand public (par exemple, à travers l'organisation de journées d'éthique annuelles, à l'échelle nationale et régionale), ainsi que vers un public jeune (par exemple, des journées pour les lycéens dans le format actuel d'organisation ou dans des modalités élargies).

généralement, sur l'ensemble des points faisant l'objet de la loi de bioéthique et des lois apparentées. Il s'avère désormais que les questions transdisciplinaires de santé publique obligent à s'ouvrir vers d'autres disciplines, telles que l'économie, l'environnement, l'intelligence artificielle, pour apporter une réflexion éthique utile à la société et aux décideurs politiques. Ceci suppose de penser le renouvellement régulier des membres du CCNE et d'élargir les compétences à travers les différentes disciplines représentées au sein du Comité (ce qui a été partiellement réalisé lors du dernier renouvellement).

La question de l'ouverture vers l'intelligence artificielle et le numérique, dans leur interaction avec la santé est particulièrement d'actualité, et le CCNE s'est déjà emparé de cette question et souhaite poursuivre sa réflexion sur ce thème. Un groupe de travail « flash » a été mis en place sur les considérations éthiques soulevées par le numérique en santé. Les enjeux éthiques issus des sciences et technologies, des usages et innovations du numérique nécessiteront rapidement de mettre en place une réflexion éthique plus large que la santé. Le CCNE, compte tenu de son expérience et de ses savoir-faire, pourrait, dans un premier temps, et avec une organisation à préciser, fournir le cadre permettant l'initialisation d'un « CCNE-numérique », en contribuant à l'élaboration d'un projet de préfiguration, tout en traitant en son sein et en partenariat avec les instances spécifiques déjà existantes (par exemple, le CERNA), les questions autour du numérique en santé.

5. Bioéthique, recherche, enseignement des acteurs de la santé

.

La présence, auprès des grandes institutions de recherche et des académies, de comités d'éthique, dont le périmètre de réflexion est tributaire du champ scientifique traité par l'institution constitue un atout pour la réflexion éthique française. Ces comités d'éthique institutionnels ont été réunis par le CCNE dans le cadre des États généraux de la bioéthique, en novembre 2017[165]. Cette rencontre a souligné l'intérêt d'un travail en commun, qui s'est, en partie, poursuivi en mai 2018, par l'organisation de trois ateliers de réflexion sur des thèmes plus précis[166]. Le CCNE est convaincu de l'intérêt de ce type de rencontre qui élargit le recul nécessaire à la réflexion éthique, en bénéficiant de compétences complémentaires. Le CCNE renouvèlera l'exercice chaque année.

[165] Une quinzaine de comités d'éthique représentés par environ 150 membres, en majorité scientifiques, se sont réunis le 29 novembre 2017 pour une journée de présentation et de travail.

[166] Les ateliers ont été organisés sur les thèmes du développement des tests génétiques et de la médecine génomique (4 mai 2018), de la recherche sur l'embryon et des cellules souches embryonnaires (15 mai) et des neurosciences (23 mai).

Les États généraux de la bioéthique 2018 ont souligné fortement que, concernant les deux grands sujets sociétaux abordés (la procréation et la fin de vie) et quelles que soient les décisions prises dans la future loi, il était essentiel d'évaluer, par la recherche opérationnelle, les conséquences des changements éventuels, en particulier dans le domaine des sciences humaines et sociales et en santé publique, à travers un engagement des grandes institutions de recherche. Ce déficit en recherches dans ces deux domaines devra être comblé pour renforcer la qualité de la réflexion éthique. Ceci pose la question du positionnement de certaines équipes de recherche touchant les problèmes de bioéthique au sein des EPST et de leur place dans les grands programmes européens qui est encore trop faible.

La loi du 7 juillet 2011 conférait à l'Agence de la biomédecine une mission de veille dans le domaine des neurosciences. Compte tenu de l'avancement et de l'importance des travaux de recherche dans ce domaine, mais aussi de l'évolution des disciplines qui le composent, le CCNE se propose de renforcer la veille éthique en neurosciences, en complément du rôle assumé par l'Agence de la biomédecine.

Les nouvelles technologies et, en particulier, le numérique en santé et les « Big data » sont en train de modifier très rapidement la construction même de certains grands projets de recherche en santé publique ou en recherche clinique translationnelle. Les vingt dernières années ont été consacrées à l'amélioration des conditions dans lesquelles un patient était inclus dans un protocole de recherche : loi Jardé, consentement éclairé, rôle des Comités de Protection des Personnes (CPP), rôle des associations de patients… Actuellement, la frontière entre recherche translationnelle et soin courant est en train de s'estomper. Tout patient ou usager de santé, indépendamment d'un projet de recherche précis, va voir progressivement entrer ses données de santé dans un programme de « Big data », sans question de recherche précise au départ. Ces bases de données massives vont elles-mêmes devenir secondairement des objets de recherche majeurs. Se pose donc la question de façon très aigüe de la notion du consentement, non pas seulement pour un programme de recherche donné, mais de façon plus globale dans le cadre d'une prise en charge pour tous les usagers de santé. Il faut noter que les interconnexions entre les différentes disciplines et les résultats obtenus à partir de ces grandes bases de données auront également un impact sur la qualité et l'organisation des soins. Le CCNE se propose ainsi de poursuivre sa réflexion sur la notion de consentement.

Enfin, le CCNE s'inquiète de la formation très limitée des futurs professionnels de santé aux grands enjeux de la bioéthique, qu'ils vont pourtant rencontrer dans leurs pratiques. Les professions infirmier(ère)s, de ce point de vue, sont mieux formées que les étudiants en médecine, qui reçoivent très peu de formation pratique et théorique. La nouvelle organisation des études médicales impulsée par les dispositions du plan « Ma Santé 2022 », et l'universitarisation des études paramédicales, devraient offrir dans le cadre de l'inter-professionnalité (médical et paramédical), une place plus grande aux sciences humaines et sociales, en particulier à la bioéthique. Ceci devrait aussi être un des enjeux du « service sanitaire ».

6. Une dimension internationale à renforcer

Le dialogue et l'écoute, la délibération collective, le croisement de regards différents, sont autant de démarches consubstantielles de la réflexion éthique, mises également en pratique à l'échelle européenne et internationale (à travers le Sommet mondial de bioéthique, le Forum européen de bioéthique ou encore des rencontres tripartites). Toutefois, des marges de progrès sont possibles pour atteindre les objectifs identifiés, dans la mesure où cette ouverture internationale s'avère de plus en plus utile à la réflexion éthique sur des questions globales qui concernent l'ensemble des populations. (*Voir chapitre 1*). C'est une demande de nos concitoyens dans le cadre des États généraux : comment mieux collaborer au niveau international ?

L'hétérogénéité organisationnelle et culturelle des différents comités d'éthique nationaux, ainsi que leurs relations avec le politique ont été attestées au cours de rencontres opérées par le CCNE avec différents comités organisées en marge des États généraux de la bioéthique. Cette hétérogénéité structurelle s'accompagne de réponses législatives, réglementaires ou jurisprudentielles différentes apportées par chaque pays sur différentes questions. Comprendre nos différences culturelles par des échanges plus approfondis avec les comités d'éthique étrangers constituera l'une des orientations du CCNE à renforcer.

Enfin, il paraît important que, sur une ou deux thématiques choisies, des avis communs, ou conjoints, puissent être mis en place de façon bilatérale, en particulier dans le cadre de la francophonie. Ce rôle plus proactif du CCNE à l'international a déjà été impulsé en direction de comités d'éthique d'instances internationales (OMS ; Commission européenne ; Parlement européen ; pays du G8 santé) et également de comités d'éthique francophones, en particulier

africains. L'expérience des États généraux et du débat public mené en France dans le domaine de la bioéthique est une opportunité pour favoriser ces contacts.

Principales propositions

1. Le CCNE considère que le modèle français qui organise la révision périodique des lois de bioéthique après l'organisation d'États Généraux de la Bioéthique est un élément essentiel de notre démocratie sanitaire, et doit en ce sens être conservé. Afin de se rapprocher de la temporalité inhérente aux évolutions scientifiques et sociétales, la révision des lois de bioéthique mérite toutefois d'être conduite tous les 5 ans. Le CCNE souhaite rester l'initiateur des États Généraux de la Bioéthique.

2. Le CCNE appelle à une intensification de la participation de la société civile dans les débats relatifs à la bioéthique, et souhaite que le processus de débat public soit conduit dorénavant bien en amont des États Généraux de la Bioéthique, qu'il soit continu entre chaque révision des lois de bioéthique, et qu'il soit initié par le CCNE, en partenariat avec les Espaces de réflexion éthique régionaux (ERER).

3. Le CCNE préconise de tenir – en partenariat avec les ERER – un rôle de surveillance et d'alerte sur les nouvelles questions éthiques qui pourraient se poser du fait des avancées de la science, entre chaque procédure de révision des lois de bioéthique.

4. Le CCNE juge nécessaire l'accroissement du nombre de recherches et d'évaluations de programmes, en particulier sur les grandes questions sociétales. Il considère par ailleurs qu'il est essentiel de développer l'enseignement de l'éthique, en particulier dans le cadre des études et formations menant aux professions de santé.

5. Le CCNE a déjà intégré les questions relatives aux interférences entre la santé et le numérique dans son champ de réflexion, et se propose de jouer un rôle d'aide à la constitution d'un futur comité d'éthique du numérique, spécialiste des enjeux numériques dans leur globalité.

6. Le CCNE considère enfin qu'il serait opportun de renforcer la réflexion bioéthique au plan international, et particulièrement en Europe, et éventuellement de parvenir à des positions éthiques partagées. Il se propose de jouer un rôle plus actif dans le développement de collaborations avec les comités éthiques étrangers, en particulier francophones.

Composition du Comité consultatif national d'éthique (CCNE)
Septembre 2018

Président : Jean-François DELFRAISSY

Présidents d'honneur : Jean Claude AMEISEN
Jean-Pierre CHANGEUX
Alain GRIMFELD
Didier SICARD

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

Abdennour BIDAR
Cynthia FLEURY
Marion MULLER-COLARD
Dominique QUINIO
Frédéric WORMS

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

François ANSERMET, *désigné par la Ministre de la Santé*
Christiane BASSET, *désignée par la Ministre chargée de la famille*
Alexandra BENACHI, *désignée par la Ministre de la Recherche*
Carine CAMBY, *désignée par le Ministre chargé de l'Education nationale*
Yves CHARPENEL, *désigné par la Ministre chargée des droits des femmes*
Sophie CROZIER, *désignée par la Ministre chargée des Affaires sociales*
Marc DELATTE, *désigné par le Président de l'Assemblée nationale*
Pierre DELMAS-GOYON, *désigné par le Premier Président de la Cour de cassation*
Florence GRUAT, *désignée par la Ministre de la Santé*
Claire HÉDON, *désignée par le Premier Ministre*
Corinne IMBERT, *désignée par le Président du Sénat*
Florence JUSOT, *désignée par la Ministre de la Santé*
Claude KIRCHNER, *désigné par la Ministre de la Recherche*
Karine LEFEUVRE, *désignée par la Garde des Sceaux, Ministre de la Justice*
Martine LE FRIANT, *désignée par la Ministre chargée du Travail*
Caroline MARTIN, *désignée par le Vice-Président du Conseil d'État*
Jean-Pierre MIGNARD *désigné par le Ministre chargé de l'Industrie*
Lionel NACCACHE, *désigné par la Ministre de la Santé*
Michel VAN-PRAËT, *désigné par le Ministre de la Communication*

15 personnalités appartenant au secteur de la recherche

X, *désigné par le Directeur Général du CNRS*
Gilles ADDA, *désigné par le Directeur Général du CNRS*
Mounira AMOR-GUÉRET, *désignée par le Directeur Général du CNRS*
Régis AUBRY, *désigné par le Président de la Conférence des Présidents d'université*
Jean-François BACH, *désigné par le Président de l'Académie des Sciences*
Y, *désigné par le Président de la Conférence des Présidents d'université*
Thomas BOURGERON, *désigné par le Directeur Général de l'Institut Pasteur*
Marie-Germaine BOUSSER, *désignée par le Président de l'Académie de Médecine*
Monique CANTO-SPERBER, *désignée par l'Administrateur du Collège de France*
Laure COULOMBEL, *désignée par le Directeur Général de l'INSERM*
Claude DELPUECH, *désigné par le Directeur Général de l'INSERM*
Pierre-Henri DUÉE, *désigné par le Président Directeur Général de l'INRA*
Anne DURANDY-TORRE, *désignée par le Directeur Général de l'INSERM*
Catherine PATRAT, *désignée par le Directeur Général de l'INSERM*
Francis PUECH, *désigné par le Directeur Général de l'INSERM*

Le Président du Comité consultatif national d'éthique tient à remercier les différents membres du CCNE pour l'intense travail qu'ils ont fourni dans le cadre de l'élaboration de cet avis, ainsi que l'ensemble des comités d'éthique étrangers qui ont accepté d'être auditionnés. Il tient aussi à exprimer ses remerciements à Maxime Chiappini et Louise Bacquet pour leur aide dans la finalisation du document.



RÉPUBLIQUE FRANÇAISE

Comité Consultatif National d'Ethique

Pour les sciences de la vie et de la santé