

BULLETIN N° 90
ACADÉMIE EUROPÉENNE INTERDISCIPLINAIRE
DES SCIENCES



Séance du Mardi 14 décembre 2004

Conférence du Pr. José Alain SAHEL

« Rétinopathies pigmentaires : de la thérapie cellulaire à la signalisation intercellulaire »

Prochaine séance , le Jeudi 20 Janvier 2005 :

Conférence du Pr. Christian HERVE

*«L'éthique biomédicale :
Présentation des Thèses, Réflexion et Discussion »*

ACADEMIE EUROPEENNE INTERDISCIPLINAIRE DES SCIENCES
MAISON DES SCIENCES DE L'HOMME

PRESIDENT : Gilbert BELAUBRE

SECRETAIRE GENERAL : Michel GONDRAN

SECRETAIRE GENERAL ADJOINT : Irène HERPE-LITWIN

TRESORIER GENERAL : Bruno BLONDEL.

CONSEILERS SCIENTIFIQUES :

D'HONNEUR

SCIENCES DE LA MATIERE : Pr. Gilles COHEN-TANNOUDJI.

SCIENCES DE LA VIE ET BIOTECHNOLOGIES : Pr. François BEGON

D'HONNEUR

PRESIDENT DE LA SECTION DE NICE : Doyen RENE DARS.

PREDIDENT FONDATEUR

DOCTEUR Lucien LEVY (†)

SECRETAIRE GENERAL

Pr. P. LIACOPOULOS

TRESORIER GENERAL

Pr. H. NARGEOLET

2004

Décembre

N°90

TABLE DES MATIERES

P. 5. Compte-rendu de la séance du 14 décembre 2004.

P. 9. Documents relatifs à l'activité du Laboratoire d'Ethique Biomédicale du Pr. C. HERVE

date de la prochaine séance :

Le jeudi 20 Janvier 2005 à **18h.**, salle 307, M.S.H.

Conférence par le Professeur
Christian HERVE

«L'Ethique biomédicale :
Présentation des Thèses, Réflexion et
Discussion»

ACADEMIE EUROPEENNE INTERDISCIPLINAIRE DES SCIENCES
Maison des Sciences de l'Homme, Paris.

Séance du
Mardi 14 Décembre 2004

Maison des Sciences de l'Homme, salle 215, à 18 h.

La séance est ouverte à 18 heures.

L'assistance est réduite à 6 personnes. G. BELAUBRE présente au Pr. José-Alain SAHEL ses regrets pour ce contretemps, en même temps que les excuses de nos collègues J. BARBIER, F. BEGON, B. BLONDEL, Françoise DUTHEIL, H. GULAN, Gérard LEVY, P. MARCHAIS, E. NUNEZ, J. POIRIER, A. STAHL.

Figurent à l'Ordre du jour de cette réunion :

- Présentation du Projet de Congrès International 2005 «Physique et Conscience »
- Candidature
- Questions générales concernant les suites du congrès « Fractales en Progrès »
- La conférence du Pr. José-Alain SAHEL sur les Rétinopathies pigmentaires

I. Projet de Congrès international 2005

La parole est donnée à Gilles COHEN-TANNOUDJI au sujet du projet de congrès international sur « Physique et Conscience »

Ce projet pourra s'inscrire dans le cadre des manifestations organisées en France à l'occasion de l'année mondiale de la Physique. La date n'en est pas encore fixée, mais nous voulons que ce congrès soit la dernière manifestation de ce programme organisé sous l'égide du Ministère de la Recherche par la Société Française de Physique.

Gilles COHEN-TANNOUDJI a pris contact avec P. BREZIN, Président de la Société Française de Physique et Président (très prochainement) de l'Académie des Sciences, qui a accueilli très favorablement le projet.

Une discussion s'engage sur le titre du congrès : « Physique et Conscience » peut être interprété comme un raccourci tendancieux.

Il s'agit, bien évidemment de poser scientifiquement le problème de la conscience, et la voie des recherches qui se développent depuis près de trente ans est celle d'un processus neuronal qui concerne la chaîne des disciplines allant de la physique quantique à la

psychologie. Dans cette perspective « De la Physique à la Conscience » serait plus souple et plus près de l'actualité scientifique, et ce titre est adopté.

II . Candidature

G. BELAUBRE présente le dossier de candidature qu'il a reçu du Professeur Hervé AUBERT, Directeur de Recherche et Professeur à L' INSEEHT de Toulouse, à la suite du congrès « Fractales en progrès ».

Ce dossier fait état des spécialisations de Mr. H. AUBERT dans de nombreux domaines de la Physique macroscopique . G. BELAUBRE donne connaissance d'un certain nombre de la liste impressionnante des publications de M. AUBERT. Le passage au vote conduit à l'admission du candidat à l'unanimité. G. BELAUBRE exprime sa satisfaction de voir l'ensemble scientifique de premier ordre que représentent les Universités et les Laboratoires de Toulouse représenté à l'Académie.

III . Conférence du Pr. José-Alain SAHEL « Rétinopathies pigmentaires : de la thérapie cellulaire à la signalisation intercellulaire»

Le Pr Alain José SAHEL, Chef de Service à l'Hôpital National Ophtalmologique des Quinze-Vingts dirige l'Unité 592 de l'INSERM « Physiopathologie Cellulaire et Moléculaire de la Rétine » à l'Hôpital St Antoine. La qualité de ses travaux lui a permis d'obtenir la création de l'Institut de la Vision, Groupement d'Intérêt Scientifique qui comprend également le Centre Hospitalier National d'Ophtalmologie des Quinze-Vingts à Paris, pôle de référence de l'Ophtalmologie en France, la Fondation Rothschild et l'Université Paris VI. Ce pôle de recherche comprendra de vastes locaux situés dans l'enceinte des Quinze-Vingts.

Il nous a d'abord rappelé le rôle des principaux photorécepteurs rétiniens que sont les cônes et bâtonnets. Les premiers, situés dans la macula sont responsables de la vision précise diurne, les seconds, occupant la plus grande surface de la rétine, de la vision nocturne moins précise.

Il nous a ensuite donné les premiers symptômes de la maladie : perte progressive de la vision nocturne qui s'accompagnent d'une « pigmentation de la rétine » visible lors de l'examen du fond de l'œil. L'altération de la vision nocturne n'est souvent détectée que fort tardivement en raison de mécanismes de compensation cérébraux. La maladie n'est souvent détectée que lorsque la plupart des bâtonnets ont été détruits. Dans un second temps, après la disparition des bâtonnets, survient une mort progressive des cônes entraînant une cécité complète.

En présence de cette pathologie sévère, de nombreuses investigations tant étiologiques que thérapeutiques ont été entreprises dans des domaines aussi divers que la thérapie génique (140 gènes au moins semblent impliqués), les substances neuroprotectrices, les biopuces , et les greffes cellulaires.

Etant donnés les écueils rencontrés dans la voie des thérapies géniques, et dans l'utilisation des cellules souches, la recherche s'est focalisée sur le lien causal entre la mort des bâtonnets et celle postérieure des cônes (chez la souris RD1 les bâtonnets meurent en 3 semaines et les cônes 2 mois après) :

- Effectivement après une greffe de bâtonnets chez la souris malade nombre de cônes ont été régénérés.
- On a également observé que cette régénérescence avait lieu à distance ce qui était en faveur de la production d'un facteur produit par les bâtonnets et diffusé à distance.
- Tant que les bâtonnets sont vivants, bien que porteurs de la mutation, ils produisent le facteur RdCVF indispensable à la survie des cônes.

Le facteur RdCVF a été identifié ce qui ouvre de vastes perspectives thérapeutiques et justifie certainement l'obtention par le Pr. SAHEL du nouvel Institut de la Vision cité ci-dessus.

D'autre part ces travaux, dont le but premier est de surmonter une déficience dont souffrent des dizaines de milliers de personnes, apporteront certainement des avancées considérables dans la connaissance du fonctionnement rétinien, et par voie de conséquence du système nerveux central : en effet, selon la belle expression de notre collègue le Pr. Pierre MARTIN, « le nerf optique est un prolongement du cerveau qui va chercher la lumière ».

Après ce très riche exposé, la séance est levée à 20 heures.

Bien amicalement à vous et BONNE ANNEE 2005.

Documents

A l'occasion de la conférence du Pr. Christian HERVE

p. 11 : La recherche et l'enseignement en éthique médicale et biologique
à l'université Paris 5

Par G. MOUTEL, Christian HERVE

p. 15 : En quoi la recherche universitaire au sein de la médecine légale peut-elle
être source d'évolution vers des régulations plus adaptées de la médecine ?

Par G. MOUTELI, I. PLU, I.FRANCOIS, C. HERVE

p. 21 : Ethique clinique et approche multidisciplinaire:
Une autre voie de réflexion pour la régulation des pratiques de soins face aux
enjeux de santé publique.(Analyse à partir de l'affaire du sang contaminé)
Par G. MOUTEL & Pr C. HERVE

p. 29 : Les cellules souches, la thérapie cellulaire et le clonage thérapeutique :
quelles perspectives pour une utilisation de l'humain au service de l'humain ?

Par Astrid LIEVRE, Grégoire MOUTEL, Christian HERVE

La recherche et l'enseignement en éthique médicale et biologique à l'université Paris 5

Grégoire MOUTEL, Christian HERVE

Laboratoire d'éthique médicale et biologique & Département de médecine légale.
Faculté Necker, Université Paris René Descartes-Paris5. www.inserm.fr/ethique.

« Art de réflexion et de conjecture en 1900, la médecine est devenue une discipline d'action qui détient aujourd'hui mille pouvoirs de vie et de mort sur les malades qui lui sont confiés. Puissance merveilleuse et salvatrice, mais aussi puissance inquiétante, qui va doubler chaque problème technique d'un problème moral et contraindre le médecin à repenser toute l'éthique de son métier à chacun des nouveaux gestes d'audace. »
« Toute décision grave doit être celle des deux hommes, chacun se mettant à la place de l'autre. Le médecin n'a pas à imposer autoritairement ses propres vues ; les désirs profonds du malade comptent autant que les impératifs techniques pour la stratégie du traitement. »

Jean HAMBURGER

*« L'Aventure humaine »,
Editions Flammarion, Paris, 1992*

Aujourd'hui la médecine est puissante biologiquement et économiquement. Elle modifie les moeurs et les vies, elle est presque une morale en marche indépendante qui se positionne aux cotés de la philosophie, des religions et du droit. Avec le progrès des connaissances apparaît donc une nouvelle mission, celle du bon usage de ce progrès pour en limiter les effets pervers. La médecine moderne plus efficace, mais aussi plus dangereuse doit donc assumer ses nouvelles responsabilités. Comme le soulignait G. Canguilhem, " la médecine, puisqu'elle est désormais scientifiquement et techniquement armée, doit accepter de se voir radicalement désacralisée".

L'éthique médicale et biologique, depuis quinze ans, se construit comme un ensemble de connaissances qui, aujourd'hui, constituent une véritable discipline universitaire. Mais l'éthique en médecine et en biologie a existé de tout temps : elle chemine des préoccupations et prescriptions d'Hippocrate aux interrogations actuelles sur l'application des nouvelles biotechnologies à l'Homme. Nous pourrions même affirmer qu'elle devait exister avant Hippocrate, comme en témoignent les travaux d'Hérodote. La médecine et la chirurgie ont toujours été l'objet d'enjeux, d'interrogations sur la capacité que l'homme a de forger son destin, c'est à dire de se libérer de la nature. L'objectif de la médecine et de la chirurgie étant de soigner, de participer au maintien de la santé, elles participent à l'hominisation des êtres dans une relation d'aide, de soin (d'où le titre de soignant) et doit se faire avec le recours à la raison et du jugement. C'est pour cela qu'elles se fondent sur

des démarches de recherche, vérifiant alors des hypothèses issues de cas cliniques et d'évaluation de populations et usant de méthodologies scientifiques. Le corpus de l'éthique médicale et biologique accompagne cette démarche scientifique afin que la médecine se dote d'une réflexion sur ses limites et celles à ne pas dépasser, en regard de conceptions médicales, métaphysiques, culturelles ou politiques.

Au début des années 1980, qui suivent la deuxième procréation médicalement assistée réalisée par Testard, Frydman et Papiernik en 1978, on assiste à la fondation institutionnelle de l'éthique en 1983, lors de la création du Comité Consultatif National d'Éthique sur les sciences de la vie et de la santé, par décret, par le président de la république. Cette création fait suite à une longue évolution politique de 40 ans qui a pris naissance à la suite des barbaries de l'Allemagne nazie débouchant sur la nécessité d'une réflexion sur les conditions des expérimentations effectuées chez l'homme. Par la suite, la délimitation du champ de l'éthique médicale et biologique a été construite en France, au niveau juridique, par les parlementaires suite à l'adoption de la loi relative à la protection des personnes qui se prêtent à la recherche biomédicale du 20 décembre 1988, dite Loi Huriot-Sérusclat, puis par le vote des lois dites de bioéthiques en 1994, visant à réguler les pratiques de soins et de recherche, en particulier dans des domaines innovants comme le don d'organes, les études génétiques, les procréations assistées, la fin de la vie... Mais au delà de l'approche juridique, l'objet de l'éthique médicale et biologique a été de réfléchir sur l'évolution des pratiques, sur le rôle et l'impact des régulations, sur l'évolution de la notion de santé, de droits de personnes et de protection, en plaçant la personne humaine au centre de ces questionnements.

Ainsi s'est faite l'émergence d'une discipline, placée sous des augures universitaires afin qu'en découle un enseignement qui permette d'aider les professionnels de la santé dans leurs décisions médicales toujours difficiles, mêlées d'incertitude et d'incomplétude. En 1992, sous l'impulsion et avec le parrainage du Pr Jean Bernard, président du Comité Consultatif National d'éthique, a été lancée la première expérience d'enseignement et de recherche en éthique médicale à la Faculté Necker. Cette action se veut une éthique de terrain, fondée sur des méthodologies de recherche et d'évaluation ; elle s'appuie sur des actions de recensement et d'évaluation des pratiques de soins et de recherche en liaison directe avec les professionnels soignants ou chercheurs, les universitaires, ainsi qu'avec les industriels du monde de la santé, et les acteurs publics, privés ou mutualistes de la protection sociale. Elle a pour principe fondateur la promotion des démarches qui amènent la médecine à s'interroger sur ses évolutions et les responsabilités qu'elles induisent, aux niveaux individuel et collectif.

Véritable aide à la décision en médecine et en biologie, l'éthique médicale doit intervenir au même titre que les éléments cliniques, épidémiologiques, économiques dans ces décisions. Elle doit s'entendre comme un élément de progrès orienté vers l'avenir et basé sur un principe d'anticipation de l'action. Se situant avant l'acte, véritable délibération, elle confère dans la décision qui en procède une protection de la personne tout en ayant conscience des impératifs collectifs, en particulier dans le champ de la recherche ou de la régulation de l'accès aux soins. Elle se prolongera après les décisions sur l'analyse des conséquences de ces dernières. Elle implique une responsabilisation des professionnels de plus en plus demandée par la société civile.

Les mentalités évoluent et l'on constate donc que le médecin doit mieux se faire comprendre et engage sa responsabilité dans les pratiques qu'il exerce sur autrui. Le

médecin doit donc être conscient de son devoir de responsabilité. Être responsable, c'est d'abord répondre à l'attente du patient; non seulement à sa demande de soins, mais aussi à sa demande d'écoute, à sa demande d'information.

Être responsable c'est également répondre devant la société aux interrogations légitimes de celle-ci à un moment où:

- l'efficacité croissante de la médecine augmente aussi ses risques.
- les médecins ont une responsabilité impérieuse dans l'accroissement des dépenses de santé et de ses implications économiques.
- la population tend à confondre droit à la santé et droit aux soins.
- de nombreux problèmes sociaux tendent à se médicaliser (prise en charge des exclus, thérapeutiques du sujet âgé, handicaps etc.)

La place de l'évaluation des pratiques et des décisions médicales apparaît ici, dans le champ de l'éthique, comme une nouvelle faculté de progrès des connaissances. Dans les pays sous influence anglo-saxonne, le métier d'éthicien est une solution, celui-ci intervenant soit dans des comités d'éthique soit au lit du patient. Nous avons adopté en France une autre solution plus compliquée mais plus ambitieuse. Il s'agit de considérer toutes les disciplines médicales et de développer avec elles et en leur sein la réflexion éthique, avec l'aide de professionnels compétents dans le champ de l'éthique médicale et du droit de la santé en interface avec les sciences sociales, la philosophie, la théologie et le droit.

Il y a donc une volonté d'aborder de manière multidisciplinaire l'éthique médicale et biologique, afin d'aider chaque discipline à développer ses références et d'éviter de déresponsabiliser les professionnels par des éthiciens qui viendraient « dire l'éthique » à leur place. Cette approche transversale se construit à plusieurs niveaux indissociables : celui de l'enseignement universitaire (des étudiants en médecine, en pharmacie et en dentaire), celui de la formation dans les structures de soins hospitaliers (destinée aux professionnels de santé, dans un cadre de formation initiale et continue), celui de la formation dans le cadre des structures de recherche (chercheurs, investigateurs) et enfin celui de la formation dans les instances de régulations (comités, agences, expertises, gestion du système de santé). Cet enseignement se fonde sur un corpus issu de la recherche universitaire analysant ces enjeux éthiques du système de santé qui fondent la légitimité des enseignements (travaux de recherche validés par des publications nationales et internationales). C'est dans cet esprit que le DEA d'éthique médicale et biologique, puis le Master de l'université René Descartes-Paris5 ont été conçus. Les éléments de recherche objet de mémoires de DEA, de Master et de thèses, regroupés au sein d'un site Internet construit entre le laboratoire d'éthique de Necker et l'INSERM, www.inserm.fr/ethique, constituent un ensemble de données validées accessibles à tous les professionnels de santé afin de les aider dans leurs prises de décision. A côté des avis du comité consultatif national d'éthique, des comités de protection des personnes issus de la loi Huriet-Sérusclat et d'autres travaux d'instances représentatives, les travaux de recherche universitaire en éthique, constituent une « evidence based medical ethics ».

A travers ces évolutions, la position des médecins hospitalo-universitaires dans le champ de l'éthique plaide pour un travail en équipe multidisciplinaire, basé sur la compétence de chacun dans son domaine (la médecine –soin, recherche, expertise-, l'histoire, le droit, la

sociologie, la philosophie...), accompagné de l'écoute suffisante pour l'autre. L'enjeu est d'importance puisqu'il s'agit ainsi de construire des outils de travail, de recherche et de réflexion à même d'aider à répondre aux interrogations de la société, des médecins et des chercheurs, sur la définition de la recherche, du soin, des systèmes de santé, et du respect de la personne lorsqu'il y a conflit de valeurs entre elles. Face à ces objectifs, l'éthique médicale apparaît comme une approche complémentaire permettant l'étude des nouveaux enjeux liés à l'évolution des pratiques cliniques et de recherche et de l'évolution des rapports entre médecine et société.

En quoi la recherche universitaire au sein de la médecine légale peut-elle être source d'évolution vers des régulations plus adaptées de la médecine ?

G Moutel (1), I Plu, I François (1,2), C Hervé (1)

(1) Laboratoire d'éthique médicale et département de médecine légale, Faculté de médecine, Université Paris 5, France, www.inserm.fr/ethique

(2) Service de médecine légale, CHU de Dijon, France.

I- Les rapport entre médecine et société :

Les bouleversements induits par la pratique médicale sont multiples et majeurs : les droits des patients, la prise en charge des victimes, les tests génétiques, l'accès aux soins, la famille, la conservation des gamètes, les prélèvements d'organes, les greffes, la constitution des fichiers et des bibliothèques, la recherche biomédicale, la fin de la vie.... Ils imposent désormais, non pas une simple réflexion, mais une recherche de haut niveau sur la finalités des pratiques médicales, afin d'évaluer les conséquences bonnes ou mauvaises des décisions médicales et des régulations qui les accompagnent.

La littérature internationale met en lumière que l'hôpital, doit développer une réflexion collective (fondée sur des travaux d'évaluation et de recherche) à l'intérieur de ses structures. Il en va de même pour les centres de recherche.

Véritable aide à la décision en médecine et en biologie, la recherche universitaire en éthique et médecine légale, en transversalité avec les autres disciplines (spécialités médicales, histoire de la médecine, épistémologie, droit, philosophie, sociologie, économie...) intervient au même titre que les éléments cliniques, épidémiologiques ou scientifiques dans les processus de choix.

Cette approche rejoint pleinement les préoccupations des institutions de soins et de recherche mais aussi celles de la collectivité.

Si l'on se réfère à l'histoire de la médecine légale, telle que présentée par L. Dérobert dans une série de quatre articles publiés dans *Zacchias* en 1973, l'évaluation des pratiques et l'éthique font partie du corpus de la médecine légale dès la période de l'Antiquité grecque. Cette affirmation, toutefois, mérite quelques réflexions et commentaires.

À travers ces quatre articles, L. Dérobert reprend l'histoire de la médecine légale tout d'abord de manière générale dans l'histoire de l'humanité, de manière chronologique, puis il étudie l'histoire moderne pays par pays. Il pose d'emblée deux points essentiels : l'histoire de la médecine légale se confond :

– avec celle de la médecine en général ;

– avec celle du droit, de la justice et de la construction de la norme.

Ce faisant, il positionne d'emblée et de manière forte, l'évaluation des pratiques en médecine comme un axe essentiel permettant de recueillir des données permettant de juger de la pertinence des normes et de la nécessité de leurs évolutions. Ceci permet d'affirmer que la médecine légale est une discipline médicale transversale, qui évolue avec et pour les autres disciplines et dont la mission, au delà de ses actions d'expertise et d'auxiliaires de justice, est de participer à la réflexion sur le rôle de la médecine dans la société.

En ce sens elle doit élaborer des travaux de réflexion et d'évaluation pour guider l'évolution des règles d'exercice de la médecine, qu'elles se traduisent ou non par la règle de droit.

II- La place d'une recherche sur l'évolution des normes en médecine se fondant sur des travaux d'évaluation : dans quels buts ?

C'est là une question éthique essentielle, la tension constitutive de la pratique médicale : avec qui et pour qui travaillons-nous ?

L'objet de la plupart des spécialités médicales a toujours été la guérison des maladies, puis leur prévention, voire leur éradication. Puis depuis une vingtaine d'année, apparaît la nécessité de s'occuper des droits des patients et de prendre en compte les dimensions sociales de la médecine afin d'orienter la pratique de la médecine plus vers le patient et le respect de la personne et non uniquement vers la seule guérison de la maladie . Cette évolution apparaît de nos jours suffisamment vive pour justifier une organisation différente de la pensée médicale, particulièrement la promulgation de lois définissant désormais les droits des personnes malades, les droits des victimes mais aussi plus largement, le droit des usagers.

Dans le même temps et parallèlement, l'évolution des pratiques médicales nécessitent de nouvelles régulations. A titre d'exemples majeurs on peut citer : la protection des personnes dans la recherche biomédicale, la régulation du devenir des embryons surnuméraires en AMP, la gestion des demandes de procréation après le décès de l'homme par une veuve, les demandes de parentalité homosexuelle, la protection de la vie privé dans la gestion des biothèques d'ADN, les droits des patients en prison, la gestion de l'indemnisation des victimes d'accident médicaux...

La médecine est l'acteur central de toutes ces pratiques en regard de laquelle la société demande des règles et des régulations.

La médecine se doit donc d'éclairer la société sur la réalité de ces pratiques et sur les questions qu'elles posent. Elle doit également proposer des pistes de régulations adaptées à la pratique du soin et de la recherche, respectant la nature de l'acte médicale et prenant en compte la protection des patients. L'apport de travaux d'évaluation dans ces domaines est donc essentiel. C'est en ce sens que la recherche universitaire au sein de la médecine légale, fondée sur l'évaluation des pratiques dans une dimension éthique, est source d'évolution vers des régulations plus adaptées de la médecine.

III- Des exemples de recherche qui participent ou ont participé à la critique et à l'élaboration des normes :

Les méthodologies de recherche s'appuient sur des actions de recensement et d'évaluation des pratiques de soins et de recherche en liaison directe avec les professionnels soignants ou chercheurs ainsi qu'avec les décideurs, le législateur, les industriels du monde de la santé, et les acteurs publics, privés ou mutualistes de la protection sociale.

De nombreux exemples peuvent illustrer à ce jour cette approche. Nous en présenterons trois à titre d'illustration de notre propos.

1) L'animation du débat social sur l'évolution des normes dans le domaine de la fin de la vie, de la mort et de l'arrêt des soins :

- Decision concerning potentially life-sustaining treatments in paediatric nephrology: a multicenter study in French-speaking countries.

FAURIEL I., MOUTEL G., MOUTARD M.L., MONTUCLARD L., DUCHANGE, N., CALLIES I., FRANCOIS I., COCHAT P., HERVE C.

Nephrology Dialysis Transplantation, 19(5):1252-7, 2004.

-Le médecin et son patient dans un réseau de soins palliatifs à domicile:

impacts de la loi du 4 mars 2002 relative aux droits des malades et à la qualité du système de santé - DEA - Promotion : 2002-2003. PLU Isabelle, MOUTEL, Grégoire, FRANCOIS Irène, en cours de publication

- Les directives anticipées en France : expériences et attitudes des professionnels en réanimation - DEA - Promotion : 2002-2003. RODRÍGUEZ-ARIAS David, MOUTEL, Grégoire, HERVE Christian, en cours de publication
- « Arrêt et abstention de dialyse chez les sujets âgés » - DEA - Promotion : 2001-2002. CLEMENT Renaud.

Ces travaux de recherche menée dans ce domaine permettent de guider la décision des professionnels, de conseiller les familles et d'éclairer le législateur dans le cadre du débat sur l'opportunité ou non de légiférer sur ces questions (travaux présentés devant la commission parlementaire 2004).

2) La régulation de l'éthique de la recherche et l'évolution de l'encadrement de cette dernière.

- Analysis of a survey of 36 french research committees on intracytoplasmic sperm injection. MOUTEL G., LEROUX N. HERVÉ C. Lancet, 351, i : 1121-1123, 1998.
- Study of the involvement of research ethics committees in the constitution and use of biobanks in France. MOUTEL G. de MONTGOLFIER S., DUCHANGE N., SHARARA L., BEAUMONT C., HERVE C. Pharmacogenetics 14, 195-198, 2004. (Recherche de Thèse)
- Communication des résultats aux participants de la recherche biomédicale. Nouvelles obligations et interrogations en France. CALLIES I., MOUTEL G., DUCHANGE N., SHARARA L., HERVE C. Presse Méd, 32, 20 : 917-918, 2003.
- Protection des personnes et recherche biomédicale en France. Etude multicentrique de 10 comités (CCPPRB) FAURIEL I., MOUTEL G., FRANCOIS I., MONTUCLARD L., HERVE C. Presse Méd, 32, 40 : 1887-1891, 2003. (Recherche PHRC)
- Comment les membres des Comités de Protection dans la recherche Biomédicale conçoivent-ils leur rôle dans la régulation éthique de la recherche ? FAURIEL I., MOUTEL G., DUCHANGE N., FRANCOIS I., HERVE C. Journal de Médecine Légale Droit Médical, 46,4-5, 261-267, 2003. (Recherche PHRC)

Ces travaux permettent de mettre en évidence les besoins de formation des membres des CCPPRB, sans laquelle la protection des personnes ne sera pas réelle ni conforme à l'esprit des textes fondateurs internationaux et nationaux. Ils mettent par ailleurs en lumière la nécessité de clarifier dans la loi les concepts de recherche sur l'homme et de protection des personnes dans des champs nouveaux, en particulier dans celui des nouvelles biotechnologies. Ces travaux de recherches menés de 1998 à 2004 ont été repris dans le cadre du rapport du Sénateur Claude Huriet sur l'évolution de la loi qui porte son nom et qui encadre la protection des personnes dans la recherche biomédicale en France.

3) L'évolution de la norme médicale et/ou légale qui guident la relation médecin-patient et les droits des patients.

- Analyses des conséquences médicales de l'arrêt Perruche (Présentées devant Mr JF Burgelin, procureur général près la cours de cassation)

- Prenatal diagnosis of cerebral malformation with an uncertain prognosis: a study concerning couple's information and consequences on pregnancy.

MOUTARD ML, MOUTEL G, FRANCOIS I, FAURIEL I, FEINGOLD J, PONSOT G, HERVE C. Ann Genet.47 (1):41-51, 2004. (Recherche de DEA)

- L'arrêt Perruche : une occasion de nous interroger sur l'acceptation du handicap et sur les rapport entre médecine, justice et société.

MOUTEL G., FRANCOIS I., MOUTARD M.L., HERVÉ C. Presse Méd, 31, 14 : 632-635, 2002.

• Analyses des limites des lois de Bioéthiques en vue de leur révision (Présentées à la commission de l'Assemblée nationale chargée de la révision des lois de Bioéthique et transmis au CCNE)

- Developments in the storage of embryos in France and the limitations of the laws of bioethics. Analysis of procedures in 17 storage centres and the destiny of stored embryos.

MOUTEL G., GREGG E., MENINGAUD J.P., HERVÉ C. Med Law, 21, 3 : 587-604, 2002. (Recherche de DEA et thèse)

- Evaluation éthique des lois de bioéthique à partir de deux exemples : les banques d'ADN et le devenir des embryons. MOUTEL G., DE MONTGOLFIER S., DUCHANGE N., FRANCOIS I., HERVÉ C.

Journal de Médecine Légale Droit Médical, 46,4-5, 438-448, 2003.

• Analyse d'autres décisions législatives sur les prises de décisions médicales:

- Évaluation du risque de recours abusif à l'interruption volontaire de grossesse en France suite au délai supplémentaire de deux semaines.

ESTEVE R., ALOUINI S., MOUTEL G., UZAN M., HERVÉ C. Presse Méd, 31, 6 : 249-253, 2002. (Recherche de DEA)

- La pratique de la médecine peut-elle être ambiguë ? le cas de l'injonction de prélèvement d'empreintes génétiques chez les auteurs d'agression sexuelle.

BECOUR B., MENINGAUD P., MOUTEL G., DIAMANT-BERGER O., HERVÉ C. Presse méd, 31, 40 : 1880-1885, 2002. (Recherche de Thèse)

IV- Conclusion et perspectives :

A travers ces exemples on constate, combien, il convient d'adosser la médecine légale et la recherche qui l'accompagne à la demande de la société en général. Comme le proposait Derobert, il ne peut y avoir de médecine légale en phase avec l'ensemble de la médecine et de la société que:

- si elle répond efficacement et avec qualité aux demandes de la Justice d'une part et

- si elle répond avec la même qualité aux demandes de la société d'autre part, au service de l'évolution de la norme et des régulations sociales.

Historiquement, une note la présence d'une valeur médico-légale dans de nombreux textes encadrant la pratique de la médecine (dont l'évolution du serment d'Hippocrate et des

codes de déontologie), de l'hygiène (chez les Égyptiens et les Hébreux), des traitements des morts (Égyptiens).

Durant le 20^e siècle la place de cet apport apparaît dans la défense des droits des personnes et la gestion des prises de décisions complexes en médecine, préfigurant ce que sera avec J Bernard l'émergence de l'éthique médicale.

On comprend dès lors pourquoi la pluridisciplinarité, associée à la connaissance de la médecine et du droit, place donc les médecins légistes, dès lors qu'ils mènent des travaux de recherche et d'évaluation visant à une critique constructive, dans une situation privilégiée pour comprendre et évaluer l'impact et les limites des régulations sociales de la médecine. C'est donc bien naturellement que le droit de la santé, puis l'éthique médicale et l'évaluation des pratiques, ont rejoint le sein de cette discipline.

**Ethique clinique et approche multidisciplinaire:
Une autre voie de réflexion pour la régulation des pratiques de
soins face aux enjeux de santé publique.
(Analyse à partir de l'affaire du sang contaminé)**

Dr G. MOUTEL & Pr C. HERVE
(cours du Dr MOUTEL, 04/12/00)

Aujourd'hui de nombreux choix touchant à la santé (affaire du sang contaminé, application des progrès scientifique en matière de reproduction, nouveautés en génétique humaine ou végétale, accompagnement de la fin de vie, prise en charge et prévention des fléaux sociaux, éducation à la santé...) ont parfois été mis en oeuvre par le corps scientifique et les instances de tutelles, sur des seuls critères techniques ou scientifiques. Ce n'est souvent qu'avec retard et parfois uniquement en cas d'aléas que sont considérés les aspects humains et sociaux en jeux. Il convient aujourd'hui de redonner vie à l'évaluation multidisciplinaire et au débat social collectif et de considérer les prestations de santé non pas sur leur seul versant technique ou technologique mais dans une vision plus globale où, préalablement et conséquemment à toute décision, seraient pris en compte toutes les facettes qu'elle implique au sein d'une collectivité. Sans cette approche, tout mode de décision, de régulation ou de choix, ne reposerait que sur des éléments de débats techno-scientifiques et pourrait alors être source d'erreur de décision ou de défiance du corps social. La question du débat social parallèle à tout choix reste donc aujourd'hui toujours d'actualité face à des modes de décision du monde institutionnel ou des experts.

Il convient donc de promouvoir en terme d'éducation de la population et d'organisation du débat social, une réelle politique de transparence, d'information, mais aussi de prise en compte des mécanismes de compréhension, de désir ou de peur de l'opinion publique, du fait même que la vie des individus qui la compose est souvent impliquée en premier lieu par les conséquences des décisions prises.

La régulation des pratiques de soins et des choix médico-scientifiques se doit donc de prendre en compte les aspects culturels et humains de la population (prise en compte des impacts symboliques, sociologiques, anthropologiques...), qu'ils soient rationnels ou non, pour accompagner harmonieusement et démocratiquement le progrès médical.

L'approche multidisciplinaire d'une problématique médico-sociale, peut être illustrée à travers l'analyse des enjeux liés à la collecte des produits sanguins et de l'affaire du sang contaminé.

Une nécessaire prise en compte de données sociologiques:

La prise en compte de données sociologiques telles que celle du don de sang dans le monde du travail est essentielle si l'on considère les modalités de recrutement de donneur. En effet les collectes sur les lieux de travail, fondées sur un principe de solidarité où plusieurs individus vont donner ensemble, dans la même journée, constitue un facteur de motivation collectivement partagé et permet un niveau de collecte optimisé. Cette

motivation collective avec partage de la notion du don au sein d'un collectif de personne partageant déjà par ailleurs les joies et les difficultés du monde du travail, constitue de fait un moyen simple, fiable et peu onéreux de recrutement de donneurs. Elle est même en tant que telle plus rentable que de nombreuses politiques de communication par voie de presse ou de télévision qui s'adresse à une masse d'individus indifférenciés ne partageant pas un destin commun. Ainsi une politique de santé visant à sensibiliser les individus se doit donc plutôt de reposer sur des aspects de proximité avec les individus directement sur le terrain où les actions sont à mener.

Ceci amène à prendre en compte d'un point de vue sociologique, les modes de vie, les rythmes et les horaires de vie, les modes de communications propres au groupe auquel on s'adresse à échelle humaine. Cette approche constitue en elle-même un acte de solidarité effective car réellement inscrite dans la vie des individus, constituant en cela un acte d'exemplarité républicaine en rapport avec la fraternité.

La prise en compte des limites de l'approche juridique ou légale lorsqu'elle est découplée des principes médicaux:

L'exemple de la mauvaise application de la loi de 1970 sur la toxicomanie et l'injonction thérapeutique, montre que les toxicomanes n'ont pas toujours été considérés par les acteurs juridiques et médicaux dans une réelle vision de soins et de santé publique. D'un côté, certains juges ont considéré le toxicomane comme un simple délinquant et non comme un sujet malade, et n'ont pas toujours appliqué l'injonction de soins, envoyant ainsi en prison des individus potentiellement séropositifs, sans qu'ils bénéficient pour autant d'un dépistage et d'une quelconque prise en charge médicale ou médico-psychologique. De leur côté, les médecins traitants en milieu carcéral ou les médecins chargés des prélèvements de sang dans le cadre du " don " en prison, bien que sachant qu'ils s'adressaient à une population à risque n'ont pas toujours pris en compte ce risque. Ainsi en terme de santé publique deux maillons essentiels d'une régulation ont dysfonctionné. Les médecins avaient ici un devoir et un pouvoir de régulation médicale très fort d'une part en s'assurant que l'injonction de soins était proposée et d'autre part en mettant en place des dépistages, plus systématiques, pour améliorer la santé des individus dont ils avaient avant tout la charge en tant que médecins. Par ailleurs dans le cadre du don de sang, le délinquant se devait d'être considéré comme un individu avant même d'être considéré comme un simple donneur dans une vision parfois utilitariste.

Sur un plan plus général, la question de la pertinence de l'approche juridique législative est posée en terme de régulation des pratiques médicales et de l'évolution des technosciences. En effet la Loi, comme c'est le cas pour les lois de bioéthique est parfois loin de la réalité pour deux raisons essentielles:

Premièrement, la Loi est parfois en décalage symbolique avec la réalité, en affichant des principes fondamentaux démenties par la pratique au yeux du public: ainsi alors que la Loi proclame la non commercialisation du corps humain, la collectivité entend parler de commerce, de facturation et de coût des produits sanguins et tissus issus du corps dans une logique marchande régie sur notre territoire par d'autres textes considérant parfois ces mêmes produits comme des médicaments...

Deuxièmement la Loi est par nature en retard sur l'évolution de la science et des pratiques médicales. L'accès aux soins et aux techniques se développe donc de fait souvent de manière autonomisée bien avant que la Loi ne viennent les encadrer. Cette

autonomisation se fait sous l'action directe des acteurs de santé soumis à des enjeux de performance ou de rentabilité. Cet état de fait plaide pour l'émergence d'une responsabilisation directe des acteurs de santé eux-mêmes face aux conséquences des choix qui sont les leurs et dans l'organisation du débat avec la collectivité. Ils ont donc à promouvoir parallèlement à toute démarche scientifique une démarche éthique visant à l'évaluation anticipatrice et dans une vision multidisciplinaire (sociologiques, anthropologiques, médicales, économiques, juridiques, politiques...) des conséquences possibles à priori et à posteriori. Cette approche doit reposer sur un principe de transparence absolu qui doit avoir pour but d'éviter que les technosciences et le monde de la santé évoluent en roue libre par rapport au reste de la société, situation qui risquerait si elle perdurait d'entraîner des interdits sévères et une perte de confiance du public dans ses médecins et ses chercheurs.

C'est en ce sens qu'au delà d'une nécessaire approche juridique et administrative, une responsabilisation directe des acteurs de santé apparaît fondamentale, dans un contexte où le médecin reste garant des valeurs collectives de protection des personnes. Une telle approche réalisée par des médecins impliquées dans la médicalisation des problèmes sociaux et des choix de société (quels qu'ils soient) constitue une garantie pour la régulation des pratiques de soins et des enjeux de santé publique.

La prise en compte des contraintes économico-administratives ou statistiques n'impliquent pas de s'y soumettre aveuglement et appellent un confrontation avec d'autres approches:

En terme de choix administratif et/ou économique, le médecin peut être garant de dérives s'il joue son rôle propre. En effet en terme de dépistage, nombreux sont les médecins préleveurs et des centres de transfusion sanguine (CTS), qui, conscients des risques de l'époque, ont attendu une autorisation administrative (en particulier compte tenu de l'incidence financière) pour instaurer un dépistage systématique du VIH. En tant que médecin, ils étaient pourtant libres de prescrire des sérologies à tout donneur potentiel, indépendamment de toute autorisation administrative. Mais une lecture réglementaire de leur rôle s'inscrivant avant tout comme gestionnaire des CTS a occulté leur rôle premier de soignant et d'acteur de santé publique. Ainsi dans une vision de marché, la politique de recrutement de donneur était tournée vers la rentabilité en terme de nombre de prélèvements. Alors même que tout médecin, investi du secret médical, peut assurer une sélection clinique des sujets englobant la recherche d'information précises sur l'intimité des sujets en terme de pratiques à risque, une telle démarche médicale n'a pas toujours suivie. On peut donc émettre l'hypothèse qu'une vision économico-utilitariste des consultations du CTS s'est substituée à leur mission première avant tout médicale qui se doit de donner une place de choix à l'examen clinique complet, à l'interrogatoire et à des examens biologiques plus systématiques. Ainsi, sans sa relation avec un patient, tout médecin quelle que soit sa fonction, se doit d'exposer à son patient que tout élément peut être porté à sa connaissance puisque le secret professionnel protège l'individu.

Ce secret, ainsi utilisé pour protéger le patient, constitue en cela un formidable outil de confiance dans une politique de dépistage et de santé publique.

Yves Pélicier parlait ainsi de " sanctuaire " la relation médecin-malade dans lequel le secret médical est pensé comme fondement de la relation et de la confiance et non comme un outil de renforcement d'un pouvoir corporatiste.

En terme de choix statistique, l'analyse est similaire. La statistique médicale a eu pour objectif premier de suivre l'évolution des fléaux et l'amélioration des prises en charge diagnostiques et thérapeutiques. Mais la lecture des indicateurs statistiques doit se faire en conscience des incertitudes qu'ils renferment en particulier en terme d'interprétation. Ainsi dans l'affaire du sang contaminé, de nombreuses données de la DGS objectivaient une évolution rapidement croissante de l'infection VIH et stigmatisaient particulièrement bien, dès l'origine les deux modes de transmission sexuel et sanguin. Ces données dans leur lecture simple, primaire, suffisaient à conclure à la nature d'un risque en terme de politique de transfusion par rapport aux choix et au dépistage des donneurs. La dérive est alors née d'une utilisation des statistiques médicales non pas dans une démarche d'optimisation des soins mais de recherche d'un risque acceptable. Les données brutes publiées par la DGS sur l'épidémie VIH ont été utilisées pour chercher à déterminer tout d'abord le pourcentage d'échantillons de sang qui seraient contaminés puis le risque de transmission par transfusion, évalué alors à 5%. Le concept de risque acceptable alors été retenu à ce niveau. Hors que veut dire 5% par rapport à 1%, 10% ou 20% en terme de symbolique collective et d'acceptabilité.

La prise en compte de ces aspects apparaît fondamentale si l'on considère les enjeux d'exclusion et de rupture du lien social qui a entouré les séropositifs ou les stigmatisation en terme de bouc émissaire des populations à risque sur qui, par amalgame, l'imaginaire collectif a pu faire rejaillir à tort la responsabilité du sang contaminé. On note qu'au moment de la décision d'acceptation du risque, aucun débat collectif n'a eu lieu sur ces impacts tant avec l'ensemble du corps médical, les élus, ou les citoyens eux mêmes. Aucune évaluation de cette décision en terme de ressenti par les patients transfusés, par le public ou les médecins transfuseurs ne s'est également réellement instauré. L'approche socio-anthropologique sur les conséquences d'une telle décision sur la confiance d'une population envers ses médecins et ses organismes de soins, voire même sur l'incidence en terme de déstabilisation politique d'une république n'a pas non plus été pesée. On ressent à nouveau combien une vision technique administrative ou économique qui serait univoque, s'oppose à une réelle évaluation multidisciplinaire des décisions prises et de leurs conséquences.

Les notions éthiques d'information, de transparence, et d'évaluation multidisciplinaire à court et long terme se doivent d'être associées à la notion de risque, pour le réévaluer en permanence non pas sur des seuls éléments techniques, mais humains, prenant en compte le vécu des populations concernées.

Cette approche est à opposer à des logiques non médicales, en particulier purement économique, administrative ou statistique qui ferait dévier le médecin de son rôle premier, un rôle d'acteur du débat social, un rôle de réel soignant au service des individus et de la collectivité, un rôle de médiateur entre les personnes qui souffrent et les institutions, rôle que le médecin doit se réapproprier.

Prendre en compte les limites de la technologie et des logiques industrielles.

La sensibilité du dépistage sérologique du VIH n'est pas totale et comporte des faux négatif. Tout d'abord parce que comme tout test il peut présenter des aléas techniques, mais surtout par ce que la séroconversion qui fait suite à l'infection n'est par immédiate. Ainsi au décours d'une contamination, les anticorps ne sont pas encore décelables, alors

que le sujet est porteur du virus. Il convient d'avoir à l'esprit cet élément et savoir rappeler que la maladie ne peut être évaluée et prise en compte avec certitude. Cette analyse vaut pour toute application technique en médecine.

L'incertitude technique peut de plus être renforcée également par des enjeux de politiques industrielles. Ainsi en France, l'utilisation d'une technique de dépistage plus performante de la sérologies VIH, a été retardé par le fait que les autorités attendaient qu'un test de marque française soit prêt alors qu'un test américain déjà sur le marché outre-Atlantique aurait pu être utilisé plus précocement.

Ainsi, alors qu'un discours général, particulièrement médiatique et entretenu par certains scientifiques, consiste à ne présenter la performance technologique uniquement sous ses angles spectaculaires et positifs, il est du devoir médical de souligner aussi les inconvénients, les limites, voire les dérives et de les exposer au public, préalablement (et non à posteriori) à la réalisation des choix. Sinon un discours qui laisserait croire en permanence que les choix sont établis sur des certitudes déboucherait en cas d'aléas sur une attitude de rejet et de défiance du public à l'égard du corps médical, qui n'aurait pas joué son rôle de vigile en santé publique et de garant de la santé des individus. Une telle attitude pourrait être source à l'avenir de suspicion du public à l'égard du progrès médical et donc sources de régression.

La politique des industriels de la santé doit aujourd'hui prendre en compte cette analyse de manière à ce que, démocratiquement, les citoyens participent et adhèrent aux choix industriels, à leurs nombreux avantages, mais aussi à leurs limites. Ceci appelle de la part des acteurs industriels une politique de totale transparence et une prise de participation effective visant à informer et débattre avec le corps social.

Il s'agit donc pour l'ensemble des acteurs impliqués de ne pas considérer le progrès médical comme un absolu " en soit " qui serait vierge de défauts, mais de prendre également en compte qu'il existe des risques, pour établir leurs natures, les évaluer et en débattre en prenant toujours comme a priori que le risque zéro n'existe pas. La notion d'acceptation du risque constitue donc aujourd'hui un enjeu des politiques de santé publique et du fonctionnement démocratique. Le refus de tout risque constituerait de fait un obstacle majeur au progrès. A l'inverse, la négation du risque tendrait vers une société déresponsabilisée et manipulée. Il convient donc de mettre en place des principes qui permettent d'intégrer la notion de risque aux prises de décisions techniques et/ou industrielles. Avant tout les notions de transparence, d'information, d'organisation du débat et de recherche de l'adhésion du public sont des objectifs premiers. Elles doivent être relayée par une réelle volonté et des moyens d'évaluation parallèle des conséquences des choix établis, selon une approche multidisciplinaire telle que nous l'avons exposé précédemment, dans un esprit de vigilance collectif n'hésitant pas à renourrir le débat en permanence.

Prendre en compte les limites du discours médical et de ses instances représentatives

Le silence du corps médical soulève parfois la question de sa réelle implication dans la gestion des enjeux éthiques et symboliques liés à l'affaire du sang contaminé. Le silence des médecins a posé clairement la question de leur rôle effectif dans la transparence et l'information médicale (en terme d'éducation à la santé). Ce constat reste aujourd'hui le cas face à d'autres choix de société impliquant directement la santé des individus dont les médecins ont la charge et pour lesquels la responsabilité de l'acte

professionnel est engagé (application incertaines de nouvelles technologies, sécurité sanitaire, choix en matière de politique de dépistage ou remboursement de soins). La crédibilité de la médecine auprès du public doit donc reposer sur l'autonomie du discours médicale et sur sa mise en situation de responsabilité afin qu'elle joue un réelle rôle de régulation basée avant tout sur la notion de protection des personnes quelle que soit le contexte où les pressions environnantes.

Le médecin ont donc à se réapproprier un devoir et une liberté de parole sur des sujets parfois délaissés car " tabous ": la mort, le sexe, le risque, les fantasmes et les peurs d'une collectivité.

Discussion: ne pas opposer ni confondre prévention et principe de précaution: vers le concept de précaution-prévention?

Nous sommes aujourd'hui dans une société marquée par le risque et ses complexités. Ces risques sont non seulement individuels (comportements à risque, aléas thérapeutiques..), mais collectif (pollution, accident, impact de la génétique..).

En regard de ces enjeux, le débat amène souvent à des discussions et des choix d'experts face à une opinion publique en grande difficulté de compréhension. Comme nous l'avons exposé précédemment, les premiers ne détiennent pas forcément une vérité ou des exactitudes plus forte que la seconde.

Le principe de précaution qui guide parfois les politiques repose sur la prise en compte soit de réelle inquiétudes scientifiques soit parfois de craintes et de peurs d'experts ou du grand public, sans que les données objectives soient toujours évidentes. La crainte du risque fait que l'interdiction l'emporte. La notion de l'aléat liés au progrès est donc présenté comme une donnée inacceptable et les questions sont présentées comme si seul un progrès sans risque pouvait entrer dans notre société: ceci relève de l'illusion. Ainsi, le principe de précaution qui repose sur " dans le doute abstient toi " est une approche qui risque de figer les choix d'une société en ne reposant que sur des craintes et des peurs; il peut donc faire obstacle à la notion de progrès.

Peut être se doit-on alors de faire évoluer ce principe dans une approche plus progressiste qui serait " dans le doute, prends tes responsabilités et assure toi de celle des autres ". Ceci amène donc à ne pas repousser dans son intégralité le principe de précaution mais à montrer qu'il ne doit pas déboucher sur une logique de fatalité du risque, mais au contraire sur le fait de repenser les responsabilités et les devoirs des producteurs et des consommateurs envers un risque donné. Ce risque pourrait donc être jugé acceptable sous couvert d'une approche de réelle vigilance et de prévention.

Le concept de précaution-interdit pourrait donc évoluer vers le concept de précaution-prévention.

Dans cette approche préventive de nombreuses valeurs sont en jeu et doivent être effective dans la réalité: l'information ouverte au niveau individuel et collectif, l'évaluation libre et indépendante sur le terrain des pratiques lui même et non dans des organismes détachés du réel, la neutralité scientifique et son indépendance des pouvoirs, la rediscussion périodiques des principes de régulation, l'éducation des acteurs en jeux et du public.

La prévention abordée ici doit être prise dans le sens d'une réflexion anticipatrice qui permette d'évaluer les risques, situer les responsabilités et décider des procédures pour la mise en oeuvre d'un projet, dans le cadre des nouvelles biotechnologies et microtechnologies. Cette approche se complète par une attitude systématique d'évaluation des pratiques a posteriori. Elle a pour principe de préciser en quoi les méthodes utilisées étaient ou non acceptables en vertu:

- des bonnes pratiques cliniques, de leurs transparences, notamment financières, des résultats obtenus,

- des conditions d'une recherche excluant les processus de fusion ou d'intrication des parties, évaluateurs et évalués, auxquelles l'on peut associer la nécessité d'indépendance de l'évaluateur,

- du droit,

- de la morale, de l'économie même...etc..

Il s'agit alors d'une approche globale pour laquelle l'axe central est la considération des personnes vivant dans une communauté, selon la phrase de Paul Ricoeur "La visée éthique c'est la vie bonne avec et pour les autres dans des institutions justes". Ainsi, appliquée au domaine des nouvelles technologies et de la santé, abordée par le cadre de l'éthique médicale, la prévention intègre:

- un trépied significatif d'une relation médicale responsable : clinique, économique et éthique, vers une prévention des risques

- les autres disciplines qui décrivent des situations médicales de plus en plus complexes, telles la psychologie (les retentissements psychologiques ...), l'anthropologie (les rites notamment, la douleur signifiante et l'angoisse de la mort...), la sociologie (en terme de relations et de fonctionnement des structures institutionnelles).

Ainsi la prévention doit s'accorder avec l'éthique médicale, laquelle amène à résister aux discours respectifs de chacune de ses parties, notamment économique et scientifique, dans une recherche transdisciplinaire raisonnée et raisonnable, où chacun s'accorde à reconnaître les limites respectives de sa propre discipline.

Avec ces outils, notre société peut donc se préoccuper de l'utilisation du savoir en terme de partage des responsabilités effectif entre chercheurs, décideurs, soignants et grand public.

Il ne faut donc pas refuser le risque (comme le laisserait craindre l'utilisation du principe de précaution qui débouche sur des interdits reposant parfois sur des peurs non toujours objectives), mais développer un système de pensée collective du risque basée sur une réelle politique d'ouverture permanente au débat et sur un réel esprit d'évaluations et de transparence, que d'aucun appelle vigilance.

Mais cette vigilance pour qu'elle prenne corps dans la réalité doit être celle de tous et de tous les instants et non pas celle d'institutions ou de services de vigilance lieu souvent déconnecté de la réalité des pratiques et emprunt d'enjeu relationnel ou de pouvoir parfois trop fort pour permettre une réelle transparence. De plus ces instances, lieu des experts, en excluant parfois les acteurs de terrain de la réflexion, peuvent engendrer une certaine déresponsabilisation sur le lieux de décisions pratiques. Il peut s'en suivre une application

aveugle ou une non application de normes ou de règles édictées mais non débattues ou comprises.

Conclusion: Vers une régulation des pratiques de soins par une éthique clinique multidisciplinaire.

Tout acte de santé, ne doit donc pas rester à un niveau technique mais doit, dans une dimension humaniste, prendre en compte la vie des individus mis en jeu par son action. L'acteur de santé a donc un puissant rôle de régulation et de responsabilité à jouer, quel que soit son niveau.

Ainsi, dans le champ de la santé, une éthique clinique pratique, menée sur le terrain avec les professionnels et le public, dans une approche multidisciplinaire, telle que nous venons d'en exposer les principes, peut permettre l'émergence d'une réelle politique d'éducation à la santé, efficace car réalisée avec et pour les personnes, permettant d'initier ainsi de nouveaux principes de régulation des pratiques de soins.

Il s'agit ainsi d'aider à la construction de normes collectives et à leur évolution, n'ont pas par décisions unilatérales des experts ou des instances administratives et institutionnelles, mais par implications des citoyens et de leurs représentants dans la recherche d'une meilleure acceptation et compréhension des enjeux et des risques, avec un plus grand souci de communication démocratique.

Dr G. MOUTEL & Pr C. HERVE

Les cellules souches, la thérapie cellulaire et le clonage thérapeutique : quelles perspectives pour une utilisation de l'humain au service de l'humain ?

Astrid LIEVRE (1,2), Grégoire MOUTEL(1), Christian HERVE(1)

(1)Laboratoire d'éthique médicale, de droit de la santé et de santé publique
Faculté de médecine Necker, Paris,

Membres de la Sffem (Société Française et Francophone d'Ethique Médicale)

(2) CHU de Nantes

2001

Les cellules souches : une entité " multiple "

Les cellules souches humaines ont été isolées, cultivées et différenciées pour la première fois en 1998 sur embryon (THOMSON J A, ITSKOVITZ-ELDOR J, SHAPIRO S S, WAKNITZ M A, SWIERGIEL J, MARSHALL V S, JONES J M. Embryonic stem cell lines derived from human blastocysts. Science, 1998, 282, 1145-1147., puis sur adulte en 1999 (Science, février 1999).

Selon leur origine on distingue différents types de cellules souches :

- les cellules souches totipotentes obtenues dans les 4 premiers jours de croissance de l'embryon, elles peuvent seules permettre le développement d'un être humain. Ces cellules souches embryonnaires ont l'intérêt d'être encore totipotentes, c'est à dire encore non différenciées, on parle de cellules souches ou cellules ES (Embryonic Stem Cell). Si on les prélève pour les mettre en culture, on obtient des lignées de cellules souches que l'on pourra ensuite différencier en autant de tissus qu'en comporte le corps humain. Le clonage permettra par ailleurs d'obtenir des cellules souches ES qui auront le même patrimoine génétique que la personne que l'on souhaiterait guérir, qui pourra alors profiter de greffes de tissus compatibles. Il sera également possible de réaliser des modifications génétiques sur ces cellules et corriger certains défauts. Les cellules souches obtenues à partir de clonage thérapeutique, qui seraient donc des cellules souches embryonnaires, pourraient avoir comme intérêt de ne poser aucun problème de tolérance immunologique vis à vis du patient qui sera traité. Par contre elles nécessitent successivement de produire un embryon (qui serait alors un clone non destiné à se développer, ce qui le différencie dans la finalité d'un clone conçu dans une perspective de reproduction).

- les cellules souches pluripotentes obtenues à partir du blastocyste, elles ont pour vocation à former tous les tissus de l'organisme.

- les cellules souches multipotentes *présente dans l'organisme adulte*, elles sont à l'origine de plusieurs types de cellules différenciées.

- les cellules souches unipotentes ne donnant qu'un seul type de cellules différenciées.

L'intérêt thérapeutique des cellules souches s'inscrit dans les applications de la thérapie cellulaire.

Il a déjà été prouvé l'intérêt de l'utilisation des cellules souches hématopoïétiques destinées aux traitements de maladies hématologiques, on utilise alors des cellules souches issues de la moelle osseuse, du sang périphérique ou du sang placentaire. De même il est pratiqué de façon courante l'utilisation des cellules souches de l'épiderme pour réaliser des greffes de peau.

Les cellules du foie Travaux en cours dans certaines Unités (à partir de cellules souches adultes) *et les cellules du pancréas (qui pourraient être utilisées dans les cas de diabète).*

Certaines de ces recherches se font à partir de cellule souches d'origine adulte, mais on sait aujourd'hui que l'utilisation de cellules fœtales à des fins thérapeutiques présente l'avantage d'être peu différenciées, de posséder une grande capacité de multiplication et de transgresser grâce à leur immaturité les barrières d'incompatibilité plus aisément que les cellules souches adultes. Les exemples d'utilisation actuelle concerne les cellules souches hématopoïétiques (Traitement du fœtus d'un déficit immunitaire congénital)

et les cellules du foie fœtales (avec l'exemple des neurones fœtaux pour le traitement de la maladie de Parkinson).

Des équipes cultivent aujourd'hui des cellules embryonnaires humaines, les cellules souches ou cellules ES (Embryonic Stem cells) et leurs études in vitro ont pour but non seulement d'améliorer la réussite des fécondations in vitro, mais aussi d'explorer le mécanisme des cancers et maladies dégénératives et enfin de créer des tissus qui pourraient être utilisés comme greffes dans certaines maladies.

Les recherches actuelles se focalisent donc sur la production in-vitro de tissus à partir de cellules adultes et de cellules embryonnaires: " *le concept clé est la production, avec des caractéristiques simplifiées, de l'architecture tissulaire, qui conduit à une intégration immédiate et interactive de ces tissus dans le corps humain* " (Clonage, thérapie cellulaire et utilisation thérapeutique des cellules embryonnaires – Alain Clayes et Claude Huriet - Office parlementaire d'évaluation des choix scientifiques et technologiques – N°2198 – 24/02/00 – Disponible sur <http://www.assemblee-nat.fr/2/oecst/clonage/r2198-1.htm>.)

Cellules souches et recherche sur l'embryon : dans quel but ?

Il existe donc un lien directe entre l'utilisation des cellule souches et la question de la recherche sur l'embryon.

Aujourd'hui les expérimentations pouvant être effectuées sur les embryons humains seraient scientifiquement de plusieurs ordres :

- Dans un premier volet qui ne concerne pas directement notre sujet, elles permettraient de connaître les causes de mortalité embryonnaire, pourquoi l'embryon humain est capable de s'implanter dans la trompe (ce qui permettrait de prévenir les grossesses où ce phénomène est absent), de proposer de nouvelles voies contraceptives, de connaître l'origine des anomalies phénotypiques du spermatozoïde humain, de réaliser des techniques d'intervention à but médical ou encore d'améliorer le pronostic des fécondations extracorporelles. Les recherches sur l'embryon seraient également nécessaire

pour améliorer les techniques de fécondation in-vitro avec comme exemple le cas de la congélation d'ovules dont il faudrait tester l'efficacité et l'absence de risque en réalisant des recherches sur l'embryon.

- Dans un second volet, elles permettraient de favoriser la recherche sur les cellules souches embryonnaires humaines utiles pour le développement de thérapeutiques ou encore pour tester des médicaments. Il est à souligner le développement des recherches sur cellules embryonnaires sont considérables aujourd'hui au niveau mondial. Ces cellules souches embryonnaires, comme exposé ci dessus peuvent avoir un intérêt thérapeutique important. C'est sur ces arguments de perspectives thérapeutiques que le Conseil d'Etat s'est appuyé afin de proposer de lever l'interdiction des recherches sur l'embryon pendant une période de 5 ans. Selon le Conseil d'Etat, il serait en effet regrettable que la France prenne un trop grand retard face à une science en plein développement.

Des recherches sont possibles sur le fœtus, l'enfant, l'adulte, seul l'embryon donne matière à des débats importants compte tenu de l'absence de statut bien défini de ce dernier et de l'interdit actuelle en France de la recherche sur l'embryon.

Obtention de cellules souches embryonnaires: de nombreuses incertitudes techniques et éthiques.

Des progrès sont encore à à réaliser techniquement sur le clonage avant d'envisager des applications certaines dans les domaines de la thérapeutique. Il convient de mettre l'accent sur les facteurs épigénétiques incontrôlables de l'ovules receveuse qui risque de compromettre la normalité des cellules obtenues par clonage somatique. Il est également impossible de s'assurer de l'intégrité du patrimoine génétique de la cellule sur laquelle on prélève le noyau .

Par exemple un des aspects qui semble primordial à résoudre consiste à prévenir des risques tumorigènes. Le potentiel oncogène des cellules souches pluripotentes est lié à cette forte capacité de développement dans laquelle réside par ailleurs leur intérêt thérapeutique. L'utilisation des cellules obtenues par ces techniques ne pourra se réaliser que lorsqu'on aura l'assurance que la séparation entre cellules différenciées et indifférenciées a bien été réalisée.

L'utilisation du clonage thérapeutique sur des cellules humaines nécessitent d'abord une meilleure connaissance des cellules souches, les modalités qui permettront leur différenciation dirigée et leur manipulation. L'utilisation de modèles animaux semble préalablement nécessaire et heureusement déjà en cours.

Les cellules souches embryonnaires pourront être fournies par les embryons surnuméraires comme le propose le projet de loi de révision des lois de bioéthiques (en attente d'une décision sur le clonage reproductif) . *Donner le feu vert au clonage thérapeutique est " prématuré " alors qu'il existe des possibilités reconnues d'avancer dans la recherche avec les embryons surnuméraires et les cellules souches adultes, selon la Commission nationale consultative des droits de l'Homme (CNCDH).*

La question de la réification de l'embryons apparaît dès lors dans le débat sur les cellules souches, qu'il s'agisse d'embryons surnuméraires ou d'embryons issus de clonage.

En médecine, jusqu'à 8 semaines à partir de la fécondation, on parle d'embryon ; ce n'est qu'après cette période de 8 semaines qu'il sera question de fœtus. Mais d'un point de vue symbolique et en fonction des croyances individuelles, cette limite des 8 semaines ne signifie rien et ne change pas la nature de ce dont on parle :

Un être humain potentiellement en devenir.

Cette réflexion amène à dire qu'il semble à fortiori délicat de considérer une distinction d'ordre temporel ou chronologique pour distinguer parmi les embryons ceux qui pourraient faire ou non l'objet de recherche. La détermination de la limite temporelle sera inévitablement amenée à varier selon les " besoins de la science " et les convictions. La proposition de loi de révision des lois de bioéthiques en France parle de 9 jours comme limite, alors qu'en Grande Bretagne on parle de pré-embryon pouvant être manipulé jusqu'à 14 jours. Le CCNE français dans son dernier rapport propose la possibilité de considérer la phase d'implantation dans l'utérus comme limite :

" A ses yeux, la différenciation tissulaire constitue en effet une référence abstraite et ambiguë, car cette expression renvoie à un processus continu, plutôt qu'à un stade de développement précis. Ainsi, selon qu'on considère le moment où les tissus qui donneront le placenta se différencient de ceux qui donneront le bouton embryonnaire, ou celui auquel se différencie tel ou tel tissu de l'embryon, on se situe à des stades de développement très éloignés dans le temps. L'implantation de l'embryon dans l'utérus constitue en revanche un événement ponctuel considérable. Le Comité recommande donc de substituer à la référence proposée une référence à la fin du stade pré-implantatoire, c'est-à-dire au moment où l'embryon acquiert la capacité à s'implanter dans l'utérus "
 CCNE, Avis n°67 – 18/01/2001

L'autorisation de travailler sur des embryons humains peut-elle différer en fonction qu'il s'agisse d'embryons surnuméraires de FIV (ne faisant plus l'objet d'un projet parental) ou d'embryons conçus à des fins de recherche (par clonage dans une finalité thérapeutique).

D'un point de vue purement biologique, l'embryon conçu à des fins de recherche afin d'être source de cellules souches ne se différencie pas d'un embryon faisant l'objet d'un projet parental. Seule la finalité change ainsi que toutes les symboliques qui s'y rapportent. En effet, le clonage thérapeutique nécessite la production de cellules pouvant potentiellement donner un être humain.

" l'opération consistant à transférer le noyau d'une cellule dans un ovocyte énucléé, le produit qui en est issu participe bien de la nature de l'embryon humain. La lui dénier conduirait, au cas où l'interdit serait transgressé, à refuser par avance à l'enfant qui en serait issu le statut d'être humain. " CCNE, Avis n°67 – 18/01/2001

Vouloir déterminer une différence de statut entre ces embryons ou concevoir une détermination d'une limite temporelle entre un embryon destiné à la reproduction ou à un

acte thérapeutique amènerait à banaliser l'utilisation des uns et à sacraliser les autres sur des argument irrationnels. Une telle catégorisation pourrait varier selon les " besoins de la science " ou en fonction des influences.

On pressent donc que ce n'est pas à travers une catégorisation de " type " d'embryons qu'une solution peut émerger.

Plutôt que de vouloir se prononcer à nouveau sur une telle catégorisation, qui reviendrait à débattre du statut de l'embryon, une société démocratique, doit se prononcer sur ce qu'elle attend de la science, ce qu'elle lui permet en terme de transgression, en regard de ce qu'est l'embryon, c'est à dire une forme de vie participant de l'humain dont chacun a sa propre représentation.

On peut se poser la question de savoir si le rôle du débat social et démocratique, est de statuer sur l'embryon et ses catégorisations ou bien de se déterminer sur ce que la société attend de la médecine et la science. Il convient de reconnaître que la médecine, une fois de plus (et c'est sa nature même) demande à transgresser et chercher à gommer cet état de transgression serait un tort, car alors l'embryon serait alors réifié et pourraient s'intégrer dans une logique marchande et utilitariste.

Il convient donc de souligner cette transgression et avant tout de regarder comment on l'autorise, comment on la limite pour ne pas la banaliser, dans quel cadre, dans quel contexte, selon quelles procédures, avec quels contrôles ? En effet depuis son origine la médecine transgresse et la société organise ces transgressions: sur l'utilisation des cadavres (et l'autopsie ou la greffe d'organes), sur la procréation (les PMA), sur la violation de l'intégrité des corps vivants (la chirurgie ou la recherche biomédicale sur l'homme existe), enfin l'interruption volontaire de grossesse dans laquelle la transgression est forte et ou l'enfant n'a pas fait l'objet d'une catégorisation

Ces secteurs n'ont pas été interdits au motif des dérives toujours possibles qu'ils renferment tous.

C'est le cadre de la transgression que doit être aménagé afin de rendre des comptes à la société dans le respect des principes de transparence et de vigilance.

C'est en fait, nous le verrons plus tard, toute la question de l'encadrement de la recherche et des procédures éthiques qui l'entoure qui sont à repenser.

Au delà de ce débat, qui comme on le voit apparaît sans fin, un élément central et objectif mérite d'être souligné : c'est que la médecine s'attache à prendre en charge, pour guérir tous les âges de la vie humaine.

Ainsi, il est reconnu aujourd'hui, que le fœtus est considéré comme sujet de soins du fait des possibilités d'intervention in utero. De la même façon il est envisagé par le DPI (diagnostic préimplantatoire) qui serait couplé à une thérapie génique somatique que l'embryon devienne sujet de soins. Comme ce fut le cas pour le fœtus et pour l'adulte, la question de la recherche sur l'embryon se pose dès lors que le soins ne peut découler que de recherches préalables, le contraire étant inacceptable.

La question de la recherche sur l'embryon visant à améliorer la conception d'embryon dans le cadre d'un projet parental s'inscrit dans 4 domaines :

- une meilleure connaissance des phénomènes de fausses couches et d'échecs de FIV en PMA (implantation, nidation)
- le diagnostic préimplantatoire
- la recherche sur cellules souches et la thérapie génique somatique
- le clonage reproductif visant à produire à être génétiquement et biologiquement à l'identique d'une personne (le père ou la mère en l'occurrence) existante. (le cas du clonage reproductif ne fait pas l'objet de notre propos et pour lequel la majorité s'accorde à penser qu'il est contraire aux principes et à l'état actuel de notre société)

Par ailleurs, (et il convient de clairement le distinguer), les embryons et leurs cellules souches peuvent être utilisés à des fins thérapeutiques ne concernant pas uniquement des embryons mais également des enfants nés ou des personnes adultes.

Dans ce cas de figure, deux grands cadres sont en jeu :

- la possibilité d'obtenir des cellules souches à partir des embryons surnuméraires d'AMP ne faisant plus l'objet d'un projet parental
- la possibilité d'obtenir des cellules souches à partir d'embryons qui seraient obtenus par clonage dans une finalité thérapeutique.

Comme on le constate, la demande de la communauté scientifique et médicale en faveur de la recherche sur l'embryon est forte, relayée par des associations concernées par certaines maladies génétiques.

Par ailleurs les résultats des enquêtes chez les couples ayant bénéficiés d'une fécondation in vitro et ayant des embryons surnuméraires en garde, montre que 12 % des patients concernés souhaiteraient en faire don à la recherche.

Pour les médecins, l'embryon in vitro est considéré comme un nouvel âge de la vie, et tend à devenir un être médical, avec sa physiologie, sa pathologie, et accessible au diagnostic ainsi qu'à la thérapie.

L'embryon devient désormais accessible à l'intervention médicale en particulier par le diagnostic pré-implantatoire (DPI) qui permet de sélectionner dans le cadre d'un programme de procréation médicalement assisté des embryons " sains " en excluant pour l'implantation chez la femme des embryons porteurs d'une anomalie génétique grave ou en envisageant à plus ou moins long terme une thérapie génique (visant à corriger une anomalie sévère). Le DPI est souvent présenté comme un progrès et suscite parfois l'enthousiasme médiatique et d'une partie de la société, alors qu'il découle de recherches sur l'embryon, qui part ailleurs fait l'objet d'interdit !

Il y a déjà là sur ce point une ambivalence qui montre qu'en fonction de la finalité d'un acte, le jugement porté sur lui peut varier.

La recherche sur l'embryon à partir de des cellules souches autorise par ailleurs tous les espoirs en matière de thérapie cellulaire et génique et faciliterait par exemple les techniques actuellement utilisées dans la greffe de cellules neuronales ou autre thérapie que nous avons mentionné ci dessus.

Pour les scientifiques, la question de la recherche est tournée vers l'amélioration des connaissances pour permettre à terme une amélioration des soins. À ce titre la recherche, partie intégrante de la médecine, est reconnue.

Il convient donc d'avoir un débat social clair sur ce que la société attend des scientifiques et des médecins et comment ces éléments s'intègrent dans des procédures d'éthiques de la recherche, avec évaluation, transparence et compte à rendre à la collectivité. L'alternative étant la prescription d'interdits, parfois sur des peurs fantasmatiques ou sur des éléments de convictions individuelles, interdits que limitent alors le progrès de la médecine. C'est un choix possible, mais il convient alors d'en prévenir la société qui attend par ailleurs des progrès dans cadre des maladies génétiques, des cancers et des pathologies neuro-dégénératives.

Les cellules souches adultes : une alternative ?

Les détracteurs d'une telle utilisation des cellules embryonnaires critique cette vision très "utilitariste" des embryons et explique, que dans le cadre de la recherche elle pourrait être remise en cause par le fait que des cellules provenant de sujet adulte pourraient être utilisé avec le même succès. En effet en 1999, des travaux publiés dans la revue Science ont mis en évidence que des cellules souches adultes pouvaient se différencier vers d'autres types cellulaires complètement différents et ouvrir également des perspectives en terme de création de tissus ou d'organes.

Les cellules souches adultes, nous l'avons exposé, ouvrent de nouvelles perspectives, en particulier celles multipotentes telles les cellules de la moelle osseuse dont il a été possible de former des cellules souches plus spécialisées (comme des chondrocytes cartilagineux) et des cellules totalement différenciées (comme des globules rouges, plaquettes et globules blancs). Les avancées récentes ont également montré la présence de cellules souches dans le système nerveux central douées également de cette capacité de transdifférenciation (se comportant alors comme des cellules souches d'autres tissus que celui auquel elles appartiennent).

En effet en 1999, des travaux publiés dans la revue Science ont mis en évidence que des cellules souches adultes pouvaient se différencier vers d'autres types cellulaires complètement différents et ouvrir également des perspectives en terme de création de tissus ou d'organes.

L'intérêt du travail sur cellules souches adultes repose par ailleurs sur le fait que prélevé sur le patient puis différenciées et multipliés in-vitro, ces cellules pourraient être réimplanté : nous aurions alors une greffe autologue qui supprime les problèmes d'immunocompatibilité

A coté de l'alternative des cellules souches adultes, nous pouvons également parler à ce titre de la proposition de JB Gurdon et A. Colman qui estime qu'il serait concevable de congeler à la naissance, un échantillon de cellules du cordon ombilical, tissu riche en cellules souches qui après multiplication et différenciation pourraient être utilisées à des fins thérapeutiques tout au long de la vie du receveur. JB Gurdon, A. Colman - Nature n°402 – 16/12/1999.

Néanmoins il semble que le travail sur cellules souches adultes multipotentes ou tout alternative n'est pas aussi prometteur, d'un point de vue scientifique, que le travail à partir des cellules souches embryonnaires.

L'usage des cellules souches embryonnaires pour la création de tissu serait plus performante que dans le cas des cellules adultes tant au niveau qualitatif que quantitatif. Par ailleurs la question de la recherche sur l'embryon reste posée car elle concerne tout le champ d'amélioration des techniques d'assistance médicale à la procréation (AMP).

Il y a donc incontestablement une pression forte d'une partie du corps scientifique et de milieux industriels en faveur de la recherche sur l'embryon.

La marchandisation des ovules :

Le nombre d'ovules nécessaires au clonage thérapeutique sera nécessairement trop important pour les seuls dons consentis par des femmes soumises à stimulation ovarienne dans le cadre d'une AMP (avec toutes les controverses actuelles sur les conséquences à long terme de ces techniques) ne suffirait pas. Pour pallier à cette offre insuffisante, le Professeur Wilmut envisage la récupération des tissus ovariens à l'occasion d'ovariectomie pratiquées pour des raisons cliniques.

Un point nous semble important de souligner :

la dérive probable vers une marchandisation (déjà en cours : les ovocytes ont déjà une valeur marchande, il est possible de trouver des annonces pour l'achat de ce type de cellules sur internet)

Il y a par conséquent lieu d'être inquiet de la pression, éventuellement économique, qui pourrait s'exercer sur des femmes considérées en tant que productrices d'ovules et donc, instrumentalisées

Mais cette question s'est déjà retrouvé dans d'autres domaines de la médecine : ainsi, on a parlé de réification du cadavre et de risque de marchandisation des organes dans le cadre des prélèvements en vue de greffe. A-t-on pour autant interdit la greffe d'organe ? Doit-on régler une telle question par l'interdit au seul motif d'un risque de dérives ou doit-on contrôler et interdire uniquement les dérives ?

Etat des lieux des décisions internationales en France, en Europe et outre atlantique.

- Les Etats-Unis n'ayant pas de législation similaire à la notre ne peuvent agir que sur les fonds publics du NIH (National Institute of Health) alloués à la recherche, il a donc été décidé en août 2000 que les chercheurs américains n'auront donc pas le droit de créer, par clonage ou *in vitro*, des embryons à des fins de recherche. Les directives sont claires: les cellules souches embryonnaires ne pourront provenir que d'embryons congelés surnuméraires ne faisant plus l'objet d'un projet parental et destinés à être détruits. Il faut savoir que les entreprises privées sont par contre non contrôlée sur leurs activités. On citera les projets d'entreprises à proposer le clonage d'individus.

- La Grande Bretagne fut à l'origine de levée de bouclier par une grande partie de l'Europe en août 2000, lors de l'annonce d'une possible autorisation du clonage thérapeutiques. Sachant que ce pays a déjà accepté de produire des embryons pour la recherche par fécondation, comme devrait le voter la Belgique.

- En septembre 2000, le parlement européen a demandé au responsables politiques une interdiction juridique du clonage considérant qu'il posait un problème éthique profond et que cette attitude s'inscrivait dans une démarche de précaution.

La résolution adoptée, par 237 voix contre 230 et 43 abstentions, réclame dans chaque Etat membre " une législation proscrivant, sur son territoire, toute recherche sur le clonage humain, quel qu'il soit, et (...) des sanctions pénales en cas d'infraction ". L'un de ses considérants indique qu' " il n'existe aucune différence " entre les deux types de clonage.

Le monde du 9 septembre 2000.

- Le 14 novembre 2000, le Groupe Européen d'Ethique a rendu public un avis dans lequel il juge le clonage en vue de recherche sur la thérapie par cellules souches prématurés.

- C'est dans ce contexte de réserve que L. Jospin a annoncé le 28 novembre 2000 que " des cellules souches embryonnaires pourraient être obtenues, si cela s'avérait un jour nécessaire au sein de protocoles strictement définis et encadrés, par transfert de cellules somatiques ". On peut remarquer tout de suite que le terme clonage thérapeutique n'a pas été employé

- Consulté sur les orientations des révisions de loi de bioéthique, la Commission nationale consultative des droits de l'Homme (CNCDH) s'est prononcée le 6 février 2001 à l'encontre du clonage thérapeutique. Elle a en effet affirmé que l'ouverture de telles perspectives est aujourd'hui prématurée.

- Le Comité National d'Ethique français a rendu public également son avis n°67 sur la question où le clonage thérapeutique est proposé comme acceptable avec seulement une faible majorité, exprimant ainsi une diversité d'opinion au sein des ses membres.

- Le président de la république française s'est exprimé le 8 février 2001 contre le clonage en souhaitant que les scientifiques explore des voies alternatives, comme la recherche sur les cellules souches adultes. " *Au plan national comme au plan européen, il est indispensable de lancer et de financer des programmes de recherche portant sur les*

cellules souches adultes. Bien qu'à leurs débuts, ces recherches permettent d'espérer qu'il sera demain possible d'éviter le recours à des cellules embryonnaires "

En 1994, la position prise par le législateurs au moment des lois de bioéthique étaient apparues comme imparfaite et avec une insuffisance de clarté, basée principalement sur l'absence de prise de position vis à vis du statut de l'embryon humain.

Dans le cadre de la révision des lois de bioéthique de 1994, la recherche sur l'embryon est un sujet actuellement très discuté suite à différents phénomènes. Tout d'abord le nombre croissant d'embryons stockés du au nombre croissant d'embryons produits par FIV, la diminution du nombre d'embryons transférés, l'impossibilité d'appliquer le don d'embryon à un autre couple prévu dans la loi de 1994 avant le décret du 2 novembre 1999(N°99-925) et l'interdiction de pouvoir détruire des embryons congelés avant 5 ans sans décret d'application encore paru (8). Les recherches sur l'embryon sont possibles dans un cadre très strictes définis dans le décret n° 97-613 du 27 mai 1997, qui limitent ces études aux recherches ayant des bénéfices directes sur l'embryon ou favorisant les progrès des techniques de PMA. A ceci s'ajoute les progrès de la science et la demande de plus en plus pressante des chercheurs de pouvoir utiliser ces embryons surnuméraires dans le cadre de recherches aux perspectives semble-t-il prometteuses.

La position française et les nouvelles perspectives

Actuellement en France, c'est l'article L152-8 du code de la Santé Publique français qui pose le principe d'interdiction de toute recherche sur l'embryon excepté si l'homme et la femme formant le couple accepte que soient menées des études sur leurs embryons et à condition que ces recherches aient une finalité médicale, ne porte pas atteinte à l'embryon, ou permettant l'amélioration des techniques de procréation médicalement assistée (Décret n° 97-613 du 27 mai 1997). Cette dernière partie limitant strictement les possibilités d'études.

Il est à noter que le Comité Consultatif National d'Ethique(CCNE), dans son avis N° 53 de mai 1997, faisant référence à l'article cité plus haut disant que " toute expérimentation sur l'embryon est interdite " propose que le législateur remplace le mot " expérimentation " par " recherche ". Il demande aussi que la loi distingue nettement les recherches sur l'embryon donnant lieu à son transfert intra utérin et celles qui n'ont pas cette finalité et qui pourraient entrer dans un protocole de recherche si les parents l'acceptent. Cependant la création délibérée d'embryons pour la recherche doit rester interdite. Entre 1986 et 1997, le CCNE a changé de position en passant d'une interdiction de réaliser des recherches sur embryon humain à moins que cela soit pour réduire le nombre d'embryon lors d'une fécondation in-vitro à la possibilité de réaliser des recherches pour mettre en place des systèmes de culture cellulaire de cellules totipotentes. Cet avis du CCNE fut particulièrement remarqué puisqu'il fut l'objet de la prise de position contraire d'un de ses membres. Olivier de Dinechin pose la question de savoir si l'argument scientifique de multiples découvertes possibles lors des recherches sur l'embryon suffit pour favoriser une désacralisation de l'individu. Comment pourra-t-on empêcher après cette autorisation la création délibérée d'embryons au seul fin de recherche ?

Le Conseil d'Etat, pourtant poursuit le débat, dans son avis du 25 Novembre 1999, en déclarant que des perspectives thérapeutiques nouvelles rendent nécessaire un réexamen de la question de l'interdiction des recherches sur l'embryon telles que des greffes cellulaires à partir de cellules embryonnaires dans le cas de brûlures ou de leucémies par greffe de cellules souches hématopoïétiques. Les recherches sur l'embryon pourraient être autorisées, sous condition d'un strict encadrement, sur des embryons congelés ne faisant plus l'objet d'un projet parental, ceux jugés d'emblée non viables, ces recherches ne devront pas aboutir à l'implantation des embryons, et auront pour but d'éviter de graves maladies génétiques ou de comprendre le développement des cancers par exemple, cette autorisation étant accordée pendant 5 ans (5). Il est à noter qu'au niveau du Groupe Européen d'Ethique des Sciences et des Nouvelles Technologies, il est considéré comme inutile de réaliser une distinction entre recherches avec ou sans destruction d'embryon. En effet dans l'état actuel des connaissances et des techniques, il serait inacceptable de réimplanter dans l'utérus un embryon ayant fait l'objet préalable de recherche et susceptible d'être endommagé.

Compte tenu de l'absence de statut explicite de l'embryon, des ambiguïtés juridiques subsistent, c'est ce que souligne le Sénat dans son rapport de Février 1999 sur la loi du 29 Juillet 1994 relative à l'utilisation des éléments et produits du corps humain (6). Il émet ainsi l'avis que " toute recherche, à condition qu'elle se conforme à l'ensemble des règles protectrices de la personne, peut s'appliquer aux gamètes mais aucune étude invasive et sans bénéfice direct pour l'enfant à naître ne saurait être menée sur un ovocyte fécondé en revanche. " Par contre des expérimentations peuvent avoir lieu sur des embryons hors projet parental, non transférés " pour améliorer les techniques d'AMP ou pour mettre en œuvre les cultures de cellules souches promises à un grand avenir thérapeutique. " Cette position vient contredire la première partie de l'avis !

Les cellules souches et le rapport éthique au débat de société.

Dans un rapport canadien, T. Schrecker T. Schrecker et al. (1997). Biotechnologies, éthique et gouvernement. Rapport au groupe de travail interministériel sur l'éthique en biotechnologie. Disponible sur <http://strategis.ic.gc.ca/SSGF/bh001195f.html>. et ses collaborateurs expliquaient que l'éthique n'est pas seulement un ensemble de principes moraux qui doivent guider les relations que nous entretenons avec le monde, mais aussi le produit d'un processus consistant à comprendre et à améliorer les principes qui interviennent dans les décisions politiques, la mise en œuvre de ce type de processus étant l'un des ciments des sociétés démocratiques. Il importe selon eux que les décisions soient basées sur des résultats scientifiques, mais à l'intérieur d'un cadre qui doit être orienté par des valeurs.

Sur quelles valeurs voulons nous aujourd'hui nous baser pour décider les orientation de la recherche sur l'embryon d'une part, sur la nécessité du clonage pour obtenir des cellules souches d'autre part ?

Les avancées dans la technologie et dans la connaissance du vivant rendent encore plus évidente la responsabilité des scientifiques et des médecins : ils sont potentiellement détenteurs de pouvoirs dont nous ne dominons pas toujours l'ensemble des rouages. Ce

phénomène s'accélère, et les problèmes qu'il engendre se font de plus en plus nombreux, complexes et diversifiés.

Au regard de la société, nous devons désormais assumer de nouvelles missions avec une particulière attention.

L'éthique ne concerne pas seulement la production de réflexions de l'ordre de la morale ou de la conviction individuelle. Elle doit être élargie à la pratique même des activités de recherche, autant en termes d'expérimentation, de communication scientifique que d'évaluation scientifique. Elle se situe au sein même de la stratégie scientifique et des orientations prises dans les domaines de la recherche biomédicale, thérapeutique et en santé publique pour répondre aux attentes de la société et tout particulièrement à celles des personnes faisant face à la maladie.

Comme le souligne le directeur de l'Inserm et celui du LEM de Necker au sein de l'IREB, il convient dans ces domaines où le débat fait rage de manière passionnée (parfois irrationnelle) d'insister tout particulièrement sur l'importance de l'évaluation scientifique. La complexité des sciences de la vie associée à leur extrême spécialisation, les champs nouveaux qu'elles incluent exigent une capacité d'expertise adaptée en respectant la nécessaire transparence et le souci d'impartialité, avec une évaluation indépendante (c'est là la clef du problème) prenant en compte les enjeux scientifiques et éthiques, sur un plan d'égalité.

L'utilisation des cellules souches : nouveau paradigme de la médecine face à la mort ?

La révision des lois de bioéthique a rouvert le débat sur l'utilisation des cellules souches. Les mythes antiques et les croyances légendaires mettent en lumière le désir puissant que nous avons de repousser la mort, de la combattre. Le mythe de l'immortalité jouxte celui de la jeunesse.

Certains considèrent, dont de hautes personnalités, que l'utilisation des cellules souches et les techniques qui l'accompagnent sont à interdire car les techniques mises en œuvre (clonage) pourraient servir à la création d'êtres à l'identique biologiquement ce qui contrevient aux lois de la nature ou à des conceptions diverses que chacun se fait de l'homme, de son identité, ou de sa spécificité.

Mais il s'agit là d'une vision fantasmatique et qui se focalise sur les dérives liées au seul clonage reproductif.

Le clonage nous ramène certes à ces questions particulièrement dans une approche reproductive puisque d'un adulte on peut créer un semblable biologique et que si besoin on pourrait le créer plus jeune. Mais, dans le réel, nous savons qu'il ne sera pas un autre nous même à l'identique. Les études chez les jumeaux homozygotes ont montrés que les comportements, les acquis non seulement psychique mais aussi physique (comme l'obésité et le risque cardiovasculaire) diffèrent chez des êtres génétiquement identiques et que les différences jaillissent des interactions avec l'environnement. Concernant les peurs du clonage reproductif, référons nous par ailleurs à la pensée de Malraux - sur la condition humaine- en préambule à cet exposé et soulignons que si " vous prenez un homme, vous changez ses reins, c'est toujours cet homme. Vous changez son foie, son cœur, ses poumons, ses cornées, ses ongles, ses articulations, ses ligaments, ses tissus, ses cellules,

ses gènes... Il est toujours cet homme. " Ceci conduit à une réflexion assez intéressante : plus la science progresse, plus elle nous a démontré, à ce jour, que ce qui fait les qualités de l'homme n'est probablement pas dans sa matérialité.

Quoi qu'il en soit l'utilisation des cellules souches et le clonage suscite un vif débat, débat qui d'ailleurs est tout à fait sain et montre comment dans nos sociétés modernes, l'homme reste confronté au sens de ses origines et de sa finitude.

En excluant du champ du possible le clonage reproductif d'êtres biologiquement ou génétiquement identiques, les opposant au clonage rejettent dans le même mouvement le clonage thérapeutique et parfois l'utilisation des cellules souches au principal motif que si les techniques de clonage sont mises en place dans une approche thérapeutique, elles seront alors opérationnelles et faciliteront alors plus facilement le clonage reproductif tant redouté.

C'est donc par une vision de peur que le débat est souvent posé, en ne voyant que le risque de dérive ou de mésusage d'une évolution technique qui remet en cause un rapport fondamental entre l'homme et la nature.

Mais n'en était-il pas de même il y a trente ans dans le débat qui entourait les premières greffes d'organes ; débat dans lequel d'aucuns stigmatisaient la violation du tabou de la mort, du corps mort et sa réification.

La question de l'utilisation des cellules souches est à poser en regard du combat contre la mort qu'est le combat contre les maladies et qui est le combat et la raison d'être de la médecine. Elle est donc à, poser d'abord en terme thérapeutique ; la thérapeutique étant la finalité même de la médecine dans la lutte contre la maladie et la mort. Le clonage thérapeutique et l'utilisation des cellules souches sont alors à envisager comme une nouvelle approche qui utilise l'humain pour soigner l'humain, comme le fut et l'est encore largement aujourd'hui et avec bonheur, la greffe d'organes ou de tissus. Ceci est proposé par des médecins raisonnables qui demandent à la société une possibilité de progresser dans le soin et accepte voire réclame le principes de limites, de règles et de contrôle, comme dans le cadre de la recherche clinique sur l'homme, à l'exemple de ce qui se passe dans les comités de la recherche (CCPPRB et loi Huriot en France). Il s'agit donc de savoir ce que la société attend de la médecine. Peut-elle réclamer sans cesse des progrès (guérir les Alzheimer, les parkinsons, améliorer la transfusion sanguine etc...) et refuser des approches novatrices, qui transgressent certes la nature, et violentent parfois les mœurs, les consciences et les croyances, mais qui peuvent permettre d'améliorer la santé des hommes et le bien être de l'humanité. C'est en fait la question de jusqu'où peut aller le combat face à maladie et à la mort qui est ici posé. Aujourd'hui, pour se procurer des cellules souches, la première technique est de les prélever sur des embryons, la seconde est le transfert nucléaire – qui est le clonage thérapeutique- ,la troisième étant l'utilisation ce cellules souches adultes d'origine nerveuse en particulier. Chacune de ces approches posent de lourdes questions éthiques. Les avis, divergents, des instances consultées par le premier ministre sont commentés, le plus souvent par des généticiens, des religieux et des politiques. Les débats sont passionnés. Parfois dramatisés. Quel avis raisonné peut donc se faire le citoyen?

Le possibilité de l'utilisation des cellules souches pour combattre la maladie et la mort pose en fait la question de l'existence ou non de limites à la maîtrise du vivant : le discours médical se positionne ici clairement contre la fatalité de la maladie, dans une vision de progrès et d'amélioration de la qualité de vie des citoyens.

Ce discours est encouragé par les progrès réalisés. L'augmentation de l'espérance de vie en est un exemple. Elle répond dans le public à un fantasme d'immortalité, et s'inscrit dans la société par une forte demande de progrès biotechnologiques et médicaux. Mais ces fantasmes de maîtrise de la vie contre la mort sont en fait très anciens. On les trouve dans le mythe de Prométhée.

Mais il apparaît aujourd'hui une grande ambivalence relativement au progrès. Les avancées les plus spectaculaires, médicales ou autres, sont perçues comme étant en même temps dangereuses. On retrouve cette ambivalence dans le mythe de Prométhée, puisqu'il faut que le héros soit supplicié. Cette ambivalence, qui est dans chacun d'entre nous, divise aussi la société.

Si les médecins, revenus du scientisme de la fin du 19^{ème} siècle, n'avoient plus d'ambitions démesurées, ils ne peuvent éviter d'être fascinés par la transformation radicale de l'efficacité médicale. Avec ce regard très médico-centrique, on voit surtout ce qu'apportent à l'augmentation de l'espérance de vie des techniques comme les transplantations d'organes, la chirurgie vasculaire, les nouvelles chimiothérapies. L'industrie pharmaceutique et celle du matériel médical parlent alors à l'unisson du discours médical, parlant d'amélioration de la durée de vie souvent comme d'un critère essentiel, ce qui sous-entend toujours et encore " progrès " contre la mort.

En fait trois éléments sont en jeu dans la question de l'acceptation de l'utilisation des cellules souches et du clonage thérapeutique :

- la première est nous l'avons vu, celle de son positionnement par rapport aux visions que nous avons de la vie et de la mort, et aux visions que nous avons du progrès médical pour repousser les limites de la vie.

- La seconde, souvent avancé, est celle de la réification de l'embryon, qui serait réduit par la technique à l'état de chose, de matière première, et qui ne serait plus alors la forme de vie qu'est à nos yeux l'embryon. Cette question est centrale, mais alors nous devons collectivement nous interroger lucidement sur une société qui interdirait le clonage au vu de ce motif tout en acceptant, comme le montre la publication de nos travaux, que par ailleurs la société accepte qu'un nombre croissant d'embryons issus de FIV soient conservés, orphelins ou abandonnés de leurs géniteurs dans 50% des cas, et de ce fait conservés sans but ni avenir dans les nombreux centres de France.

- La troisième est la question des procédures et des évaluations de telles innovations dans le champ de l'éthique et du droit de la santé. Dans le cadre de ce débat social sur le sens de la mort et de la vie, la société attend transparence, indépendance et information. C'est pourquoi la question des procédures, de l'évaluation et de l'encadrement non pas seulement juridique, mais médicale (dans une démarche de responsabilité des professionnels) est à organiser. Puisqu'il s'agit d'innovation, il s'agit en terme médical de recherche biomédicale, non pas sur l'homme, mais sur l'humain. L'encadrement de la recherche biomédicale et les concepts qui sous-tendent cet encadrement doivent donc évoluer. Le rôle des CCPPRB et de la loi Huriet est ici à nouveau posé en regard de ces innovations qui doivent répondre aux règles éthiques de la recherche médicale (indication retenues, modalités de mise en œuvre, suivi, règles d'arrêt précoces si besoins etc...). Si l'on veut apprécier les conséquences de tels bouleversements, il ne faut donc pas s'attarder à des interdits qui ne tiendront que peu de temps et qui reposent parfois sur des peurs ou des fantasmes. Plutôt que de bloquer le progrès de la médecine en ne voyant que des

risques et de dérives, il conviendrait de se référer à un constat fondamental: l'évolution de notre espèce vient d' entrer sous la domination et le contrôle d'elle même. Qui va donc décider de transformer? Qui va être transformé? Au nom de quelles normes et selon quelles règles? Avec quelle rigueur scientifique les choses se feront-elles, avec quelle transparence ? Sur quelles bases objectives d'évaluations rationnelles seront-elles jugées en regard de dérives supposés? Une vision rationnelle doit donc primer plutôt qu'une vision fondée sur la stigmatisation de dérives à priori, mettant dans l'ombre les avantages réels et potentiellement bénéfiques.

Par delà les questions éthiques classiques, il devient désormais nécessaire de prendre position par rapport à ces questions précises. Il faut définir des chemins entre les diverses positions, celles de ceux qui sont partisans des transformations de l'homme au nom de l'humanisme thérapeutique (lutte contre la souffrance et la maladie) et celles également humanistes qui veulent réglementer les pratiques par craintes des dérives que laissent craindre les performances médicales. Chacun détient sa part de vérité. L'information et la responsabilisation des scientifiques et des citoyens doivent permettre d'aborder ces questions. Elles doivent être couplées à l'évaluation éthique des pratiques pour mieux cerner les conséquences prévisibles et nourrir le débat social. Ce n'est qu' à ce prix que nous pourrions cerner des frontières entre le permis et l'interdit et inspirer confiance dans le progrès médical, qui n'a pas pour but de guérir et de combattre la maladie et la mort de manière raisonnée.

