

## **COMMUNIQUÉ**

*au nom d'un groupe de travail*<sup>1</sup>

### **concernant le projet de loi relatif à la bioéthique** *information about the bill on bioethics*

Georges DAVID

Le gouvernement a déposé le 20 juin 2001 un « projet de loi relatif à la bioéthique » qui doit faire l'objet d'un prochain examen parlementaire dans le cadre de la révision des lois dites de bioéthique de juillet 1994 (Lois 94-653 et 94-654).

Ce texte a fait l'objet d'un examen attentif par le groupe de travail sur la « Médecine de l'embryon » pour tout ce qui concerne le domaine de réflexion de ce groupe, à savoir l'Assistance médicale à la procréation (AMP) et ce qui s'y rattache.

Cette note a pour objectif :

- 1 — de rappeler les prises de position antérieures de l'Académie nationale de médecine sur le sujet,
- 2 — d'examiner les dispositions du projet de loi concernant la recherche sur l'embryon et les cellules embryonnaires,
- 3 — d'étudier le principe et le rôle de la future Agence de la Procréation, de l'Embryologie et de la Génétique humaines (APEGH) dont la création est prévue dans le projet.

#### **RAPPEL DES PRISES DE POSITION ANTÉRIEURES DE L'ACADÉMIE**

L'Académie nationale de médecine s'est prononcée dans le passé, à deux reprises, sur ces questions.

---

<sup>1</sup> Le groupe est constitué de M<sup>me</sup> ADOLPHE, MM. AUQUIER, BOUREL, COGNAT, DAVID, président, HENRION, LAROCHE, LECHAT, MATTEI, PILET, SALAT-BAROUX †, SUREAU, TIOLLAIS (Académie nationale de médecine), de M. BOURILLET (Académie nationale de pharmacie), de M<sup>me</sup> MARCELLI et M. LANGLOIS (Conseil national de l'Ordre des médecins).

En 1996 dans le cadre d'un rapport élaboré au sein d'un groupe de travail, présidé par Robert Laplane et consacré à l'AMP, les recommandations ont notamment insisté sur la nécessité d'élargir les dispositions très restrictives de la loi 94-654 concernant la recherche sur l'embryon. Par ailleurs était soulignée l'insuffisance du dispositif d'encadrement des pratiques et de la surveillance des suites chez les enfants conçus par ces techniques.

En 1998 un groupe de travail consacré à la révision des lois de 1994, présidé par Claude Laroche, revenait sur ces thèmes. Il demandait que soit complété le statut médical de l'embryon *in vitro*, reconnu comme un patient. A ce titre était souligné que « ...la recherche sur les processus de fécondation, de cryoconservation et d'implantation de l'embryon est un devoir médical. »

## **RECHERCHE SUR L'EMBRYON ET LES CELLULES EMBRYONNAIRES**

Le projet de loi relatif à la bioéthique est, sur ce sujet essentiel, plein d'ambiguïté. Il recouvre en effet, sous un même vocabulaire, deux situations totalement différentes, d'une part la recherche sur l'embryon au sens classique du terme, d'autre part la recherche sur des cellules résultant d'un transfert nucléaire selon la technique du clonage.

C'est essentiellement sur la première situation que l'Académie, dans le fil de la réflexion dont on vient de rappeler les étapes, tient à se prononcer.

### **La recherche sur l'embryon : une possibilité ? Non, un devoir**

#### ***Le statut médical de l'embryon in vitro***

Lors de l'élaboration des lois dites de Bioéthique de 1994, la nécessité, logique, de définir le statut ontologique et juridique de cet être brusquement surgi des limbes, s'est heurtée à l'impossibilité de trouver une conciliation entre des conceptions philosophiques et religieuses diamétralement opposées. Aussi le législateur a-t-il été dans l'obligation de se limiter à définir l'encadrement des pratiques médicales de prise en charge de l'embryon *in vitro*. Ce qui a fait dire à l'Académie que ce faisant, sans l'exprimer explicitement, il a donné tous les éléments pour lui conférer un statut médical.

Le statut médical de l'embryon humain *in vitro* suppose l'association de deux caractéristiques :

- 1 — il est issu de la fusion de deux gamètes, ovocyte et spermatozoïde,
- 2 — il s'inscrit dans un projet parental.

Ces deux conditions sont nécessaires pour donner à l'embryon le statut de patient. En cas d'abandon du projet parental il perd ce statut. De patient qu'il était, imposant au médecin une obligation de soins, il devient un organisme,

certes vivant, mais voué à une destruction aux termes même de la loi de 1994, disposition qui est reprise dans le projet actuel.

Ce statut de patient donne l'obligation de lui assurer les meilleurs soins possibles. Ce qui implique une recherche spécifique. Puisque cet âge de la vie présente des particularités biologiques, physiologiques et pathologiques parfaitement spécifiques il est clair que les connaissances le concernant ne peuvent s'appuyer sur aucune référence tirée des connaissances relatives aux autres âges. On a longtemps débattu de la possibilité de pratiquer des recherches sur l'embryon. Le point de vue qui a présidé, en 1994, à l'interdiction quasi complète de cette recherche découlait d'un souci de protection de l'embryon, censé traduire un respect dû à son essence humaine. En fait c'était au contraire et paradoxalement l'exclure du statut auquel a droit tout être humain à quelque période de la vie que ce soit.

Aujourd'hui avec cette notion nouvelle et essentielle de patient, développée par l'Académie, la question : peut-on faire de la recherche sur l'embryon ? est complètement dépassée. Une telle recherche s'impose.

#### **Quel type de recherche**

Les recherches doivent répondre à trois objectifs :

- 1 — améliorer les techniques d'AMP dans le double souci d'en augmenter l'efficacité, ce qui a été un souci largement partagé par les professionnels. Mais aussi en assurer le meilleur degré de sécurité. Sans doute ce souci n'a-t-il pas bénéficié de suffisamment d'attention de la part des autorités de tutelle qui n'ont apporté qu'un soutien très mesuré aux initiatives des professionnels. En 1996, l'Académie avait souhaité la mise sur pied d'un système d'AMP vigilance destiné en particulier à connaître les suites à moyen et à long terme des techniques utilisées. On attend toujours sa mise en place ;
- 2 — comprendre et si possible éviter les anomalies qui, au cours de la gamétogenèse ou de la fécondation entraînent, dans les conditions naturelles, un taux exceptionnellement élevé (plus de 50 %) d'arrêts du développement préimplantatoire ou prénatal et un taux non négligeable (environ 3 %) de malformations néonatales. La véritable hécatombe qui frappe l'embryon dans les premiers temps de la vie a d'importantes conséquences au plan de la santé publique. En diminuant, dans les conditions naturelles, le taux de fertilité elle allonge les délais à concevoir. Ce qui est de plus en plus mal toléré par les couples actuels qui se tournent de plus en plus vite, croyant à une infertilité, vers le recours à une AMP. D'où la montée régulière, tout particulièrement en France, du nombre des procréations artificielles. La deuxième conséquence est que cette notion d'attrition de moitié de l'effectif des embryons conçus est compensée, en fécondation *in vitro*, par une implantation de plusieurs

embryons, aboutissant à des grossesses multiples grevées d'une morbidité et d'une mortalité néonatales plus élevées que la moyenne ;

- 3 — d'une manière plus générale développer les connaissances fondamentales en ce qui concerne la gamétogenèse, la fécondation, le début du développement et de la différenciation.

Lorsqu'elle porte directement sur l'embryon la recherche implique une atteinte à l'intégrité de l'embryon, compromettant directement ou indirectement son développement. Dans de telles conditions, même si la survie est assurée, le risque de conséquences ultérieures doit interdire le transfert *in utero*, nécessité encore soulignée en novembre 2000 par le Groupe européen d'éthique des sciences et des nouvelles technologies auprès de la Commission européenne. Une telle disposition ne doit évidemment pas faire obstacle à la pratique du diagnostic préimplantatoire qui se limite à un prélèvement réduit à une ou deux cellules.

Il faut donc reconnaître que les recherches impliquent un sacrifice de l'embryon. On reste, cependant, en droit de considérer qu'il s'agit de recherches à bénéfice indirect pour la catégorie d'âge considérée, à savoir l'âge initial de la vie.

Elles sont d'autant plus légitimes à envisager, sous réserve de l'accord des géniteurs et de l'autorisation de l'autorité habilitée à les contrôler, qu'elles peuvent être pratiquées sur des embryons que l'abandon de tout projet parental destine, dans les conditions législatives actuelles, à une destruction.

Notons encore que le caractère fondamental de certaines de ces recherches, outre leur intérêt pour leurs applications éventuelles dans le cadre des objectifs définis précédemment, peut contribuer par ailleurs à la connaissance des conditions et de l'intérêt des cellules pluripotentes embryonnaires.

#### **AGENCE DE LA PROCRÉATION, DE L'EMBRYOLOGIE ET DE LA GÉNÉTIQUE HUMAINE (APEGH)**

Une des dispositions importantes du projet de loi est la modification de l'organisation administrative de l'encadrement de l'Assistance médicale à la procréation (AMP).

L'actuelle Commission nationale de la médecine et de la biologie de la reproduction et du diagnostic prénatal (CNMBRDP), dont les insuffisances de moyens ont été largement soulignées, est remplacée par une Agence : l'APEGH.

Mais, par ailleurs, une autre mesure modifie considérablement ce dispositif, en déléguant au niveau régional, c'est-à-dire aux Agences régionales d'hospitalisation des fonctions jusqu'alors assurées au plan national, en particulier la délivrance des autorisations d'exercer les activités d'AMP.

### **Objectifs de l'APEGH**

L'exposé des motifs (p.44-47) énumère les objectifs principaux fixés à cette structure

- 1 — renforcer l'encadrement, en particulier « *l'évaluation et le suivi des activités ainsi que le contrôle des établissements mettant en œuvre ces activités* ». A cette fin l'Agence sera dotée « *d'un capital d'expertise et de capacités logistiques suffisants pour pallier les faiblesses aujourd'hui constatées* » ;
- 2 — encadrer les nouveaux champs de la recherche sur l'embryon ouverts par le projet. A cet effet l'Agence « *sera dotée de l'expertise et de l'indépendance nécessaires pour donner un avis éclairé et libre* » ;
- 3 — jouer le rôle d'« *un organe de conseil et de veille, compétent non seulement dans le champ de l'assistance médicale à la procréation et de l'embryologie mais aussi dans celui d'autres sujets couverts par la loi de bioéthique, comme notamment celui de la génétique* ». On mesure avec cette dernière remarque combien est large le champ couvert par cette structure ;
- 4 — *servir d'interface entre les professionnels, médecins ou chercheurs, les pouvoirs publics et la société sur ces sujets.*

Au total on constate que le domaine des objectifs fixés à l'APEGH est considérablement plus étendu que celui attribué jusqu'alors à la CNMBRDP.

### **Moyens de la nouvelle organisation**

L'APEGH sera la pièce maîtresse de la nouvelle organisation, mais non la pièce unique, puisque cette structure nationale s'appuiera sur le réseau des agences régionales d'hospitalisation (ARH), auxquelles sont dévolues des responsabilités exercées actuellement à l'échelon national.

### **L'APEGH**

Le statut de l'agence est celui d'un établissement public administratif de l'État placé sous la double tutelle des ministres chargés de la santé et de la recherche.

Elle dispose de son personnel propre (fonctionnaires de l'État, personnel des collectivités territoriales, contractuels, chargés de missions ponctuels).

Son originalité par rapport à toutes les autres agences intervenant dans le domaine de la santé est sa structure. En effet elle ne comporte ni Conseil d'administration ni Conseil scientifique mais un Haut Conseil composé d'un nombre indéterminé de personnalités ainsi réparties :

- des personnalités désignées en raison de leur autorité et de leur compétence par le Président de la République et par les Présidents des deux assemblées,
- des personnalités compétentes dans les domaines des sciences de la vie, nommées par le ministre chargé de la santé et le ministre chargé de la recherche,
- des membres du Parlement,
- un membre du Conseil d'Etat,
- un membre de la Cour de Cassation,
- un membre du Comité consultatif national d'éthique,
- des représentants d'associations de malades et d'usagers du système de santé.

On peut s'interroger sur les modalités de désignation de certains de ces membres, tout particulièrement en ce qui concerne la catégorie des usagers.

Les missions de l'APEGH, telles qu'elles sont définies dans l'article 1417-1, dépassent en fait celles qui étaient annoncées dans l'exposé des motifs (voir page 88).

### **Le rôle des ARH**

Il n'est pas clairement défini dans les articles de la loi qui se borne à annuler toutes les dispositions de la loi 94-653 faisant référence à la délivrance des autorisations accordées par l'actuelle CNMBRDPN.

L'exposé des motifs précise (page 53) que « *le Gouvernement entend désormais déconcentrer au niveau régional les décisions relatives à ces activités. Elles seront confiées aux agences régionales d'hospitalisation qui sont déjà compétentes pour la plupart des activités de soins. Leurs décisions s'aideront notamment des référentiels établis par l'APEGH qui pourra être saisie en cas de nécessité d'expertise complémentaire relevant de son domaine de compétence. L'ARH se prononcera après que le comité régional de l'organisation sanitaire et social aura donné son avis quant à la pertinence de la demande au regard des besoins de la population de la région. Ces dispositions seront précisées par décret* ».

### **Remarques générales sur le dispositif**

On a suffisamment déploré la situation actuelle due à l'insuffisance des moyens dévolus à la CNMBRDPN pour ne pas exprimer une certaine satisfaction devant l'ampleur du dispositif annoncé. Si les moyens accordés sont adaptés aux nouvelles missions envisagées, qui étendent notablement son champ d'action, l'APEGH deviendra une agence d'une taille considérable, ce qui n'est pas sans susciter certaines interrogations.

- 1 — La constitution du Haut Conseil pourra-t-elle répondre à la diversité des missions envisagées qui a étendu singulièrement son champ de compétence.  
En effet son domaine ne se limite pas seulement à l'AMP. Il englobe encore le diagnostic préimplantatoire et le diagnostic prénatal, et surtout il s'étend maintenant « *au suivi et à l'évaluation des activités médicales et scientifiques dans le domaine de la génétique humaine* ». En une période où l'on assiste, de jour en jour, à l'extension continue du champ de la génétique dans toutes les disciplines médicales, est-il raisonnable d'attribuer à une seule agence un champ de contrôle des pratiques aussi démesuré ?
- 2 — Le même doute peut être soulevé concernant l'encadrement de la recherche. Puisqu'il est expressément mentionné que l'APEGH n'est pas seulement chargée d'évaluer les protocoles de recherche sur l'embryon, mais également ceux concernant les cellules embryonnaires, avec l'objectif affiché de leur utilisation thérapeutique c'est là aussi un domaine d'une grande variété et d'une formidable évolutivité.
- 3 — Les précédentes remarques qui soulèvent la question de la capacité d'expertise de toute structure dès lors qu'elle affronte une si grande diversité de sujets sont d'autant plus légitimes qu'aucune interrelation n'est prévue avec les grands instituts de recherche, notamment l'INSERM, ou avec des agences qui ont des responsabilités d'encadrement dans des secteurs voisins. C'est le cas particulièrement de l'Établissement français des greffes (EFG) et de l'Agence française de sécurité sanitaire des produits de santé (AFSSPS). Or on notera que dans le domaine bien voisin de l'utilisation des tissus des cellules et des préparations de thérapie cellulaire, les deux agences citées font l'objet de dispositions très précises quant à leurs responsabilités respectives et réciproques (voir par exemple l'article 9, page 81). On s'étonnera encore que la recherche sur les gamètes ait été rattachée, non à l'APEGH, mais à l'EFG. Cette dichotomie est peu propre à assurer la cohérence d'une recherche qui doit souvent s'étendre de la gamétogenèse à la fin de la phase préimplantatoire.
- 4 — On peut s'interroger également sur la logique qui conduit à une déconcentration des décisions concernant la délivrance des autorisations qui relèverait dorénavant des ARH. Est-on assuré que dans ces domaines extrêmement spécialisés cette structure régionale sera en mesure de conduire des évaluations pertinentes avec une indépendance suffisante, alors qu'elle intervient déjà à ce niveau pour l'établissement de la carte sanitaire et le contrôle du respect des obligations de sécurité ?

Sans doute certaines de ces interrogations recevront-elles une réponse dans les textes d'application. Ne serait-il pas utile de fixer avec plus de précision,

dans le texte législatif, les modalités et les objectifs de ces textes complémentaires ?

D'une manière plus générale on peut regretter que l'ensemble du projet de loi n'ait pas été l'occasion d'apporter au système des agences, en pleine inflation depuis quelques années, une harmonisation globale.

Une dernière remarque dépasse le niveau de toutes les précédentes, car non seulement elle intéresse l'APEGH mais concerne l'ensemble du dispositif du projet de loi. Il s'agit de l'abandon du principe d'une révision systématique de la loi cinq ans après sa promulgation, comme l'avait prévue la loi de 1994 dans son article 21. L'exposé des motifs en donne la raison (page 7). « *L'APEGH aura pour rôle d'identifier en temps réel les ajustements législatifs qu'imposent les progrès des techniques ou les conclusions du suivi de ses activités. Ainsi, le temps du législateur pourra-t-il au mieux se rapprocher du temps du chercheur pour le plus grand bénéfice des personnes malades et des usagers du service de Santé* ».

Dans cet abandon par le législateur de son rôle de contrôle sur les domaines médicaux les plus lourds et les plus sensibles en raison de leurs incidences éthiques n'y a-t-il pas une présupposition osée de la perfection conceptuelle de l'APEGH et de sa parfaite aptitude à remplir les si vastes, délicates et lourdes missions qui lui sont dévolues ? N'ayant pas les mêmes certitudes, il nous apparaîtrait sage de reconduire pour 5 ans les dispositions de l'article 21 de la loi 94-654, ou, tout le moins, de prévoir, à ce terme, l'établissement d'un bilan par l'Office parlementaire d'évaluation des choix scientifiques et technologiques.

## **CONCLUSION**

L'Académie nationale de médecine, ayant étudié attentivement le projet de loi relatif à la Bioéthique dans ses dispositions concernant l'assistance médicale à la procréation et ce qui s'y rattache, a pris note avec satisfaction de la volonté affichée par ce projet d'assurer un meilleur encadrement des pratiques d'AMP et de la recherche sur l'embryon.

Elle apprécie également que le clonage reproductif y soit explicitement rejeté.

Elle formule toutefois un certains nombre de remarques et de réserves.

1 — En ce qui concerne la recherche sur l'embryon et les cellules embryonnaires, il est regrettable que la différence fondamentale entre la recherche sur l'embryon résultant d'une fusion gamétique et la recherche sur des lignées de cellules souches obtenues par transfert intra-ovocytaire d'un noyau somatique n'ait pas été reconnue.

La recherche sur l'embryon s'impose dans le cadre du statut médical que réclame l'Académie nationale de médecine depuis plusieurs années pour



ce nouveau patient qu'est l'embryon *in vitro* répondant à un projet parental.

- 2 — En ce qui concerne l'APEGH, l'Académie s'inquiète des moyens dont elle pourra disposer étant donnée l'ampleur de ses missions d'encadrement recouvrant non seulement le domaine de l'AMP mais s'étendant à l'ensemble de la génétique. Par ailleurs elle remarque qu'aucune mesure de coordination avec des agences intervenant dans des champs voisins, voire intriqués avec le sien, comme par exemple l'Etablissement français des greffes ou l'Agence française de sécurité des produits de santé, n'est envisagée.
- 3 — Enfin l'Académie déplore que la mesure très sage de la loi de 1994 rendant obligatoire au terme de 5 ans un nouvel examen législatif des conditions d'application ne soit pas reconduite.

\*  
\* \*

*L'Académie, saisie dans sa séance du mardi 8 janvier 2002, a adopté le texte de ce communiqué (quatre abstentions).*

---

MOTS-CLÉS : EMBRYON. Bioéthique. ORGANISME DE PLANIFICATION DE SANTÉ.

KEY-WORDS (Index Medicus) : EMBRYO. BIOETHICS. CENTERS FOR HEALTH PLANNING.