

Avis n° 33 du 7 novembre 2005 relatif aux modifications géniques somatiques et germinales à visées thérapeutiques et/ou amélioratives

**Demande d'avis en date du 11 mai 2001,
De Armand De Decker, Président du Sénat,
relative à l'aspect éthique et juridique de plusieurs questions concernant la
recherche sur les embryons in vitro et la protection de ces embryons**

Contenu de l'avis

Saisine du Comité

Préambule

CHAPITRE Ier. THERAPIES GENIQUES : ETAT DE LA QUESTION

I. 1. Glossaire

I. 2. Gène – génotype – génétique

I.2.1. La génétique conceptuelle classique (1865-1945)

I.2.2. La génétique moléculaire ou génomique (1944-2000)

I.2.3. La génétique post-génomique (2000 -)

I. 3. La thérapie génique

I. 4. Cadre juridique actuel en Belgique

CHAPITRE II. L'EUGENISME

II. 1. Contexte historique

II. 2. Définitions

II. 3. Eugénisme négatif par sélection d'embryons et/ou du foetus

II. 3.1. Historique - Etat des lieux au niveau médical

II. 3.2. Eugénisme négatif privé : état de la situation

II. 3.3. Considérations éthiques

II. 4. Eugénisme positif par intervention active sur la lignée germinale humaine

CHAPITRE III. MODIFICATIONS GENIQUES SOMATIQUES

III.1. Historique - Etat des lieux au niveau médical

III.2. Indications thérapeutiques et difficultés

III. 3. Discussion éthique sur la thérapie / modification génique somatique

III.3.1. Considérations générales

III.3.2. Problèmes éthiques spécifiques

CHAPITRE IV. MODIFICATIONS GENIQUES GERMINALES

IV.1. Historique

IV.1.1. Position des 'bioprogressistes' quant à la modification du génome humain

IV.1.2. Position des 'bioconservateurs' quant à la modification du génome humain

IV.2. Discussion éthique au sein du Comité relative aux modifications géniques germinales

IV. 2.1. Position A

IV. 2.2. Position B

IV. 2.3. Position C

CHAPITRE V. CONCLUSIONS ET RECOMMANDATIONS

Saisine du Comité

La question posée par le Sénat est la suivante.

« [...] Vu les diverses propositions de loi pendantes au Sénat, concernant la recherche sur ou la protection des embryons *in vitro* ;

Vu l'enjeu important sur le plan social et éthique de la prise de décision politique en ce qui concerne la recherche scientifique, les possibilités d'application de la bio-technologie et ses implications en matière de protection de l'embryon ;

Vu l'article 18 de la Convention du Conseil de l'Europe en ce qui concerne les droits de l'homme et la biomédecine ; [...]

Les soussignés demandent au Comité consultatif de Bioéthique de rendre un avis, dans le délai déterminé dans l'Accord de coopération précité, à la lumière des propositions de loi précitées sur :

- la notion d'embryon et de pré-embryon ;
- la notion de recherche au sens de l'article 18 de la Convention précitée ;
- la notion de protection adéquate de l'embryon et du pré-embryon ;
- les implications et les risques liés aux possibilités d'application de la biotechnologie moderne à l'égard de l'embryon humain ;
- les implications et les modalités de la recherche scientifique sur l'embryon humain ;

Plus précisément :

- l'acceptabilité des recherches en matière de thérapie génique somatique et de thérapie génique germinale ;
- la distinction entre la thérapie génique germinale de correction et la thérapie génique germinale d'amélioration ;
- la notion de « traitements à caractère eugénique » et de « traitements à caractère eugénique effectif » : limite entre les caractéristiques génétiques pathologiques et non pathologiques ;
- la question de la nécessité et de l'acceptabilité de la création d'embryons destinés spécifiquement à la recherche ;
- la question de la nécessité et de l'acceptabilité de l'utilisation des cellules souches embryonnaires à des fins thérapeutiques (clonage thérapeutique) et les alternatives à l'utilisation de telles cellules ;
- les implications d'une initiative législative belge en la matière ;

et cela dans le domaine de la biologie, de la médecine et des soins de santé, en particulier en ce qui concerne les aspects éthiques, sociaux et juridiques, plus particulièrement en ce qui concerne le respect des droits de l'homme. ».

Prise en considération en comité plénier du 9 juillet 2001, cette question a déjà donné lieu à l'avis n°18 du 16 septembre 2002 relatif à la recherche sur l'embryon humain *in vitro* et à l'avis n° 24 du 13 octobre 2003 relatif aux cellules souches humaines et au clonage thérapeutique. **Le présent avis porte dès lors sur les questions pendantes à savoir les thérapies géniques au sens large.**

Préambule

Le présent avis porte sur les thérapies géniques *au sens large* à savoir toutes interventions géniques qu'elles portent sur le soma ou le germe et qu'elles soient à visée thérapeutique ou améliorative. Le Comité utilisera indifféremment le terme de '*modifications*' ou de '*thérapies*' dans les hypothèses d'interventions '*à visée thérapeutique*' mais n'utilisera que le terme de '*modifications*' quand il s'agit d'interventions géniques '*à visée améliorative*' c'est-à-dire dans un but d'amélioration.

Il propose dès lors le titre suivant :

« Modifications géniques somatiques et germinales à visées thérapeutiques et/ou amélioratives ».

CHAPITRE Ier. THERAPIES GENIQUES : ETAT DE LA QUESTION

La génétique est en évolution constante de sorte que la notion de thérapie génique implique la prise en compte d'un état actualisé de la question.

L'idée de « gène » a été centrale au 20^{ème} siècle ; elle se rapporte initialement à la transmission des caractères héréditaires au travers des générations. Cependant, il n'y a jamais eu de définition généralement acceptée du terme « gène » et des vocables qui s'y rapportent. Ce concept a évolué en fonction des découvertes expérimentales, des évolutions théoriques et des catégories épistémologiques.

L'analyse de l'état de la question distinguera trois phases principales de développement de la génétique (conceptuelle - génomique et - postgénomique) éclairant les perspectives de la thérapie génique. Pour une bonne compréhension du contenu de l'avis, le présent chapitre comporte aussi un glossaire.

I. 1. Glossaire

- **ADN : acide désoxyribonucléique. Longues chaînes moléculaires formées d'un sucre (désoxyribose), de bases azotées (adénine, thymine, cytosine, guanine) et de phosphore. L'ADN est porteur de l'information génétique.**
- **ADN nucléaire :** ADN présent dans les chromosomes du noyau de la cellule.
- **ADN mitochondrial :** ADN du chromosome présent dans chaque mitochondrie de la cellule.
- **Allèles :** formes différentes d'un même gène aboutissant à des phénotypes différents.
- **ARN : acide ribonucléique. Chaînes moléculaires formées d'un sucre (ribose), de bases azotées (adénine, uracyle, cytosine, guanine) et de phosphore. Les ARN exercent des fonctions très diverses au sein des cellules (voir ci-après les divers ARN).**
 - **ARN antisens :** ARN dont les séquences sont complémentaires de celles d'un ARN messager.
 - **ARN interférents :** petits ARN codés par l'ADN génomique et assurant des fonctions de régulation en se fixant par complémentarité, sur des segments d'ARNm (dont ils inhibent la fonction de traduction) ou sur des segments

- d'ADN (dont ils modifient la structure et la capacité de transcription).
- **ARN pré-messager (ARNpm)** : ARN résultant de la transcription d'une séquence codante de l'ADN.
 - **ARN messenger (ARNm)** : ARN résultant de l'épissage d'un ARNpm. Les ARNm sont utilisés comme modèle de traduction par les ribosomes dans la synthèse des protéines.
 - **ARN (micro)**: petits ARN codés par l'ADN génomique et qui, après diverses modifications, se fixent sur les ARNm en inhibant les fonctions de traduction et sur l'ADN génomique en inhibant la fonction de transcription. Certains micro-ARN trouvent leur origine dans les introns résultant de l'épissage des ARNpm en ARNm.
- **DPI** : diagnostic préimplantatoire effectué sur un embryon au stade de quelques cellules afin d'identifier une maladie héréditaire avant l'implantation *in utero*.
 - **Edition**: mécanisme d'introduction de molécules d'uracyle dans un ARNm avec modification de son message.
 - **Enzyme** : molécule à propriété catalytique, généralement de nature protéique ou ribonucléique.
 - **Epigénèse - Epigénétique**: qualifie l'expression différenciée des gènes sous l'effet de facteurs internes ou externes à l'organisme.
 - **Epissage** : processus par lequel l'ARN pré-messager est transformé en ARN messenger par excision de certaines régions.
 - **Eugénisme** : voir chapitre II.2.
 - **Gène**: séquence d'ADN (ARN chez certains virus) porteuse d'une information moléculaire liée aux séquences de nucléotides. Correspond à la notion de 'facteur héréditaire'. Le gène s'exprime en fonctionnant comme matrice-modèle dans la synthèse d'ARN pré-messager.
 - **Génome**: ensemble des gènes d'un organisme, d'un individu, d'une espèce. On distingue le génome nucléaire (ADN du noyau) et le génome mitochondrial (ADN des mitochondries).
 - **Génotype - phénotype** : le *génotype* constitue l'ensemble des caractéristiques génétiques d'un individu résultant de la constitution de son ADN (ARN chez certains virus). Le *phénotype* est l'ensemble des caractères observables (anatomiques, morphologiques, physiologiques et biochimiques) d'un individu.
 - **Germen**: ensemble des cellules germinales (ou reproductrices) d'un individu assurant la transmission des caractères héréditaires à sa descendance.
 - **Hétéroplasmie** : **cytoplasme hybride résultant de la fusion des cytoplasmes de deux organismes différents.**
 - **Locus** : site d'un chromosome correspondant à un gène déterminé.
 - **Métabolome** : système constitué de l'ensemble des produits des réactions biochimiques qui se déroulent au sein d'un organisme.
 - **Mitochondrie** : organite du cytoplasme spécialisé dans les fonctions d'échanges d'énergie et contenant un ADN porteur d'information génétique.
 - **Protéome** : système constitué de l'ensemble des protéines d'un organisme résultant de la traduction des ARN messagers et des modifications post-traductionnelles
 - **Régulation**: processus modulant en cascade l'expression d'une séquence d'ADN.

Certaines de ces séquences, dites codantes, sont transcrites en ARN pré-messager qui, après épissage, forment des ARN messager intervenant dans la synthèse des protéines. D'autres séquences sont transcrites en petits ARN régulateurs (ARN interférents et micro-ARN).

- **Soma**: ensemble de cellules non-germinales constitutives des tissus et organes d'un individu.
- **Thérapie génique** : transfert, dans un génome ayant un gène déficient, d'une copie normale de ce gène afin de corriger les effets liés à ces déficiences.
- **Traduction** : synthèse de polymères d'acides aminés formant des protéines à partir d'un modèle d'ARNm utilisé comme modèle par les ribosomes.
- **Transcription** : synthèse de séquences d'ARN à partir d'un modèle d'ADN.
- **Transcriptome** : système constitué de l'ensemble des molécules d'ARN résultant de la transcription de l'ADN d'un organisme.
- **Transgène** : gène d'un organisme transféré dans le génome d'un autre organisme.
- **Transgenèse** : transfert d'un gène d'un organisme dans le génome d'un autre organisme.

I. 2. Gène – génotype – génétique ¹

1.2.1. La génétique conceptuelle classique (1865-1945)

On peut symboliquement débiter cette phase avec les travaux de Mendel (1865) sur l'hérédité des caractères. Weismann (1892) distingue la substance héréditaire qu'il qualifie de *germen* et la non-héréditaire qu'il appelle *soma*.

En 1901, le botaniste Correns distingue le *germplasme* regroupant l'ensemble des éléments héréditaires. Johanssen qualifie ces éléments de *gènes* dont l'ensemble forme le *génotype*. Quant aux caractères résultant de l'expression du génotype, ils déterminent le *phénotype*.

En 1906, Bateson appellera *génétique* la science qui s'occupe de l'hérédité.

Longtemps, la nature des entités héréditaires demeurera imprécise. Morgan, recevant le prix Nobel en 1933, déclare sans importance de considérer le gène soit comme unité hypothétique, soit comme particule matérielle. Ce qui importe pour lui, c'est qu'un changement dans un gène modifie un caractère du phénotype. Müller (1927) observe des modifications génétiques (mutations) induites par les rayons X, qui se transmettent de génération en génération et dont l'expression phénotypique dépend de la mutation sur les chromosomes.

Kühn (1941) montre qu'un caractère (œil rouge d'un insecte) est induit initialement par une enzyme qui catalyse une cascade de réactions métaboliques aboutissant au phénotype. C'est le premier pas vers le concept de '*un gène - une enzyme*' (protéine).

1.2.2. La génétique moléculaire ou génomique (1944-2000)

Avery et ses collaborateurs ont observé en 1944 que le transfert d'ADN d'une bactérie virulente à une bactérie non virulente confère la virulence à cette dernière. Cette découverte est passée largement inaperçue.

En 1953, la structure de l'ADN, ainsi que le mécanisme de sa répllication est élucidée par

¹ Stanford Encyclopedia of Philosophy (2004)

Watson et Crick.

Ensuite, on a montré que l'expression de l'information de l'ADN s'effectue par l'intermédiaire d'ARN messenger (complémentaire de l'ADN) conduisant à la synthèse d'une

protéine par l'association d'acides aminés dans l'ordre prescrit par les séquences de l'ADN initial.

La séquence ADN -> ARN -> protéine -> phénotype a été considérée comme irréversible et représente le « dogme central » de la biologie moléculaire tel que défini par Francis Crick.

Ce dogme, en réalité un postulat, est la traduction au niveau moléculaire du principe Darwinien selon lequel les caractères acquis ne sont pas héréditaires. Il repose sur la transmission uni-directionnelle de l'information ADN - ARN - protéine. Depuis lors, il a cependant été observé que la transmission de l'ARN vers l'ADN était réalisée dans certains cas (retrovirus). L'essentiel du postulat à savoir la non transmission de l'information des protéines vers l'ADN, reste néanmoins d'actualité.

Dans ce contexte, le génotype, ou ensemble des gènes matérialisés dans l'ADN (l'ARN chez certains virus), représente un programme génétique. Dans les années 1960, Jacob et Monod identifiaient deux classes de gènes : les gènes de structure et les gènes de régulation, correspondant à des séquences - signal non traduites en protéines.

Très tôt, certains auteurs reconnaissent que le programme génétique interagit avec ses produits dans sa mise en œuvre. Seuls ces produits sont capables d'interpréter le programme et *in fine*, c'est l'organisme qui gère le fonctionnement des gènes de structure en activant ou en inhibant les gènes de régulation.

Par ailleurs, on a mis en évidence de nombreux systèmes d'interaction entre génotype et phénotype.

Aujourd'hui, un produit protéique n'est plus considéré comme le simple reflet co-linéaire des séquences de l'ADN. Une même séquence d'ADN peut produire des ARN messagers différents induisant des protéines différentes correspondant à des caractères phénotypiques différents. Ceci découle de ce que les ARN messagers et les protéines dont ils induisent la synthèse, subissent différentes altérations (épissage des ARN, édition des ARN, méthylation, glycosylation, etc.).

Des séquences d'ARN messagers distincts peuvent s'associer pour aboutir à la formation d'une protéine donnée.

Des interactions se produisent à différents niveaux :

- des produits de gène interagissent entre eux ;
- les gènes nucléaires interagissent avec les gènes des mitochondries (par exemple, le gène précurseur de la protéine amyloïde qui se dépose dans la maladie d'Alzheimer voit son expression varier selon les informations portées par le génome mitochondrial)²;
- il peut y avoir un effet de l'origine parentale d'un gène.

Des facteurs de régulation constitués d'ARN, de protéines, ou de molécules de faible poids moléculaire (agissant comme co-facteurs ou inhibiteurs) jouent des rôles déterminants en la matière.

² Busciglio, J., et. al. (2002) « Altered metabolism of the amyloid beta precursor protéin is associated with mitochondrial dysfunction in Down's syndrome », Neuron 33, P. 677-688.

1.2.3. La génétique post-génomique (2000 -)

Paradoxalement, c'est le décryptage du génome humain (2001) qui a favorisé le changement de paradigme en matière génétique. Sauf quelques cas où l'effet du gène est omnipotent, la relation entre gènes et phénotypes obéit à un déterminisme complexe.

Le phénotype est considéré comme tributaire du génome, du transcriptome, du protéome, du métabolome et de facteurs environnementaux.

En 50 ans, la génétique moléculaire, partant de la conquête réductionniste du dogme ADN -> ARN -> protéine -> phénotype, a mis en évidence que hérédité et reproduction ne relèvent pas d'une génétique statique mais sont des processus de développements évolutifs. La génomique a pris une configuration flexible et dynamique, avec des capacités considérables d'évolution moléculaire et structurale. L'intégration finale se fait au prix d'un « reformatage » de l'information à toutes les étapes conduisant à la réalisation du phénotype.

S'agissant des modifications génétiques induites expérimentalement par transgénèse (ce qui est le cas de la thérapie génique), les données actuelles montrent le caractère imprévisible des phénotypes résultant de l'expression d'un nouveau gène ou de l'inactivation d'un gène existant. Sont notamment en cause les incertitudes relatives aux vecteurs moléculaires, au mécanisme d'intégration / inhibition aussi qu'aux perturbations induites dans les systèmes de régulation de l'organisme concerné (micro ARN, ARN interférents).

Le génome, en 2005, apparaît comme fonctionnant en réseaux de gènes multifonctionnels s'exprimant différemment selon les stades de développement et les tissus. Ces réseaux sont redondants et leur fonctionnement est tamponné par des mécanismes régulateurs internes et externes de type épigénétique.

I. 3. La thérapie génique

La thérapie génique qui vise à corriger une maladie génétique en intégrant un gène nouveau, constitue un exemple de transgénèse.

Les applications réussies de la transgénèse à grande échelle se rapportent à des microorganismes et à quelques espèces végétales et animales. Il s'agit en l'occurrence d'organismes dont les populations, soumises à la transgénèse par incorporation de nouveaux gènes, sont ensuite exposées à une sélection poussée éliminant nombre d'individus pour ne conserver que celui ou ceux présentant le phénotype recherché. Cette technique est utilisée avec succès afin de faire produire par des organismes des molécules d'intérêt médical (insuline, hormone de croissance...).

En ce qui concerne l'application de cette technique à l'être humain, deux types peuvent être considérés *a priori* : la thérapie génique *somatique*, modifiant le génome de cellules du soma et la thérapie génique *germinale* portant sur le germen. Cette dernière concernera donc aussi la descendance de l'individu traité.

On peut distinguer les thérapies géniques et les modifications géniques d'amélioration. Ces

dernières n'ont pas de but thérapeutique, mais visent à modifier le génome dans la perspective d'accroître les performances individuelles au niveau phénotypique.

Dans le cas le plus simple, la thérapie génique consiste à introduire dans un génome un fragment d'ADN codant pour une protéine à effet thérapeutique chargée de compenser une déficience congénitale ou encore de rendre muet un gène déficient.

On peut envisager notamment d'opérer une transgénése utilisant l'insertion d'ADN produisant des ARN antisens (anti-messenger) ou de l'ARN interférent en vue d'inhiber l'expression d'un gène et d'empêcher de la sorte la production de son produit protéique.

Pour réaliser la transgénése thérapeutique on est amené à isoler un gène « normal », à l'associer à un vecteur en formant un ADN recombinant, puis à insérer correctement l'ensemble dans le génome de l'hôte en vue de la production de la substance recherchée.

Notons qu'une autre forme de thérapie génique s'intéresse à l'**ADN-mitochondrial**.

Chaque mitochondrie contient une molécule d'ADN porteur d'environ 40 gènes qui dialoguent en permanence avec l'ADN nucléaire. Des observations médicales semblent établir un lien entre certaines affections neurologiques et des anomalies mitochondriales.

On considère qu'il y a lieu d'analyser les interactions entre ADN nucléaire et ADN mitochondrial, dans la perspective de programmes thérapeutiques futurs.

Enfin, touchons un mot de **la reproduction assistée par transfert de cytoplasme** même si cette technique ne relève pas véritablement de la thérapie génique.

L'hétéroplasmie oocytaire a été expérimentée en vue de traiter le syndrome du « développement médiocre de l'embryon humain ». Le transfert de cytoplasme d'un oocyte donneur normal à un receveur déficient a abouti, dans une série expérimentale, à 13 naissances sur 30 embryons implantés. Deux des 13 enfants avaient des anomalies chromosomiques et un s'est révélé être, à 18 mois, atteint de la maladie du « Pervasive Developmental Disorder ».

L'hétéroplasmie oocytaire qui a produit une trentaine d'enfants depuis 1997, pourrait donc être appelée à stimuler la capacité reproductive d'oocytes déficients. Cependant les enfants obtenus présentent tous de l'hétéroplasmie mitochondriale dont les effets sont mal connus. Des modifications épigénétiques pourraient également se produire.

On ne sait pas actuellement quels sont les facteurs qui agissent positivement ou négativement dans l'hétéroplasmie oocytaire. Le FDA a interdit la poursuite d'essais en la matière.³

I.4. Cadre juridique actuel en Belgique

Nous trouvons mention de l'eugénisme dans le régime légal organisé par la loi du 11 mai 2003 relative à la recherche sur les embryons in vitro. Cette loi prend clairement position contre

³ E. Scott Stills, Takumi Takeuchi, Michaels Tucker, Gianpero D Palermo, « Genetic and epigenetic modifications associated with human ooplasm donation and mitochondrial heteroplasmy considerations for interpreting studies of heritability and reproductive outcome" *in* Medical Hypotheses (2004), 62,612-617, Elsevier; Rachel Levy, Kay Elder and Yves Ménézo, "Cytoplasmic transfer in oocytes: biochemical aspects" *in* Human Reproduction Update (2004), 10, 241-250; Susan M. Haves, Carmen Spazienza and Keith E. Latham, "Ooplasmic donation in humans. The potential for epigenetic modifications. Debate" *in* Human Reproduction (2002), 17, 850-852; Brenner CA, Barritt JA, Willadsen S and Cohen J, "Mitochondrial DNA Heteroplasmy after human ooplasmic transplantation" *in* Fertil Steril.(2000), 74, 573-578.

l'eugénisme en son article 5,4°: "Il est interdit d'accomplir des recherches ou des traitements à caractère eugénique, c'est-à-dire axés sur la sélection ou l'amplification des caractéristiques *non pathologiques* de l'espèce humaine."

Cette disposition est à mettre en relation avec l'article 3 de la même loi qui prévoit, parmi les conditions à réunir avant d'entamer une recherche sur les embryons, que celle-ci ait un *objectif thérapeutique*.

Il résulte clairement des travaux préparatoires (développements de la proposition de la loi relative à la recherche sur les embryons *in vitro* déposée par MM Monfils et Mahoux - Doc. Sénat 2000-2001-2-695) que dans le domaine de *l'intervention sur le génome humain*, le législateur a entendu opérer une distinction entre la thérapie germinale tendant à l'amélioration de l'espèce humaine (qui doit être interdite) et la thérapie germinale de correction tendant à lutter contre une série de maladies telles la chorée de Huntington, la mucoviscidose, l'hémophilie, diverses maladies neuro-génératives.

C'est dans cette même perspective que l'article 5,5° de la loi ne permet d'accomplir des recherches ou des traitements axés sur la sélection du sexe que dans la mesure où la sélection permet d'écarter des embryons atteints de maladies liées au sexe.

Alors que l'article 13 de la Convention du Conseil de l'Europe sur les droits de l'Homme et la bio-médecine interdit toute recherche en matière de thérapie génique germinale, le législateur belge a estimé au contraire que les techniques de thérapie germinale agissant sur une lignée de gamètes d'un être vivant pourraient vaincre ces maladies pour lui-même et sa descendance. Il s'agit donc d'un objectif thérapeutique au sens de l'article 3.

Afin d'éviter d'éventuelles dérives, la loi met en place une procédure d'encadrement déontologique (nécessité d'avis positif sans possibilité de recours du comité local de l'hôpital où la recherche est envisagée et contrôle de la commission fédérale pour la recherche médicale et scientifique sur les embryons *in vitro*).

CHAPITRE II. L'EUGENISME

II. 1. Contexte historique

Le terme « eugénisme » est générique et recouvre de multiples connotations situées aux frontières mouvantes de la politique, de la biologie, de la sociologie et de l'idéologie.

L'eugénisme (eugenics) est un mouvement social à l'initiative duquel se trouve le statisticien anglais Francis Galton au milieu des années 1860 ; il a introduit le terme en 1883. Il avait été fortement marqué par la lecture de « *On the origin of species* » de son cousin Charles Darwin, publié en 1859. En 1904, Galton inaugura à l'université de Londres un enseignement national d'eugénique. Au cours de la même période, des centres d'études eugéniques furent fondés dans plusieurs pays.

L'idée de base est qu'un grand nombre de caractéristiques humaines - physiques et mentales - sont héréditaires et que des mesures doivent être prises pour améliorer la qualité génétique (c'est-à-dire 'liée à la genèse, à la procréation'), de la population.

Dès l'origine on faisait la distinction entre *l'eugénisme négatif* qui empêche des personnes présentant des 'caractéristiques' jugées indésirables de se reproduire et *l'eugénisme positif* qui encourage la reproduction des personnes dotées de caractéristiques jugées désirables.

Les techniques de *sélection au niveau de la reproduction* de plantes et d'animaux sont des avancées de la biologie appliquée. L'amélioration progressive des variétés de plantes et des races d'animaux domestiques par ces techniques est à la base d'un progrès considérable depuis le néolithique.

A partir de ses observations durant le voyage du *Beagle* et de ses connaissances en matière de sélection *artificielle*, Darwin a élaboré sa théorie de la sélection *naturelle*. Partant de la variabilité des traits dans une espèce donnée, il montre que les individus de chaque génération possédant les qualités les plus adaptées à l'environnement se reproduisent mieux. Grâce à l'introduction aléatoire de nouvelles variantes, ce processus donne lieu à des changements continus et ainsi à l'origine de nouvelles espèces.

Dès qu'on réalisa que *l'espèce humaine* avait également évolué naturellement à partir de l'interaction entre la variabilité des caractéristiques génétiques et l'environnement naturel et social, l'idée selon laquelle l'homme serait capable de contrôler sa propre évolution vers une meilleure condition ne se fit pas attendre longtemps *puisque la sélection artificielle avait si bien réussi dans le domaine végétal et animal*.

On peut se demander comment un nombre de chercheurs et d'hommes politiques bien intentionnés sont arrivés à considérer le mouvement eugéniste comme une contribution au bien public, non seulement du point de vue des individus, mais également en tant qu'ensemble de mesures à promouvoir par l'Etat. Pour expliquer cette attitude, il faut se rendre compte du fait que la notion de Santé Publique (Public Health) avait acquis vers la fin de 19^{ème} siècle le statut d'une valeur incontestable. Le développement de mesures collectives et d'institutions généralisant l'évacuation des déchets et de l'eau des égouts, la distribution d'eau potable, l'endigement des épidémies par les vaccinations et même le recours à des mesures *contraignantes* comme les quarantaines, avait créé une mentalité favorable à des interventions collectives qui promettaient un meilleur avenir pour la société et même pour ce qu'on appelait alors « la race humaine ». Il convient de faire deux distinctions : distinction entre ce que la science semblait promettre et le manque de fondement solide de ces conceptions 'scientifiques' et distinction entre l'idéal éthique parfaitement respectable de ceux qui voulaient améliorer le sort de l'humanité future et les tendances chez d'autres de favoriser certaines classes ou races. L'influence grandissante du deuxième terme de chacune de ces distinctions explique les déraillements tragiques qu'on a par la suite attribués à ce mouvement eugénique dans son ensemble.

Bien que Galton fût le premier à développer cette vision, Darwin lui-même n'y était pas opposé. Dans « *The Descent of Man* », il dit notamment : « Les deux sexes devraient s'abstenir du mariage s'ils sont, de façon marquante, inférieurs de corps ou d'esprit; mais de tels espoirs

prometteurs ne seront même pas partiellement réalisés tant que les lois de l'hérédité ne seront pas connues de façon approfondie.»⁴. On peut constater que Darwin favorise le choix individuel et s'abstient de promouvoir des mesures concrètes tant que les connaissances scientifiques manquent. Un grand nombre de ceux qui croyaient être inspirés par lui n'ont pas fait preuve de la même prudence.

II. 2. Définitions

Depuis l'origine du concept d'eugénisme jusqu'à nos jours, des confusions et amalgames de diverses natures – notamment de terminologie - ont faussé les opinions et les prises de position concernant cette notion. Dès lors, le Comité propose d'introduire les distinctions suivantes.

Il est vrai qu'à l'origine la notion d'*eugénisme* référait à une 'amélioration' générale de l'espèce humaine (la 'race' humaine) en favorisant la propagation de caractéristiques génétiques 'désirables' en en réduisant le nombre de caractéristiques 'indésirables'. Depuis la seconde guerre mondiale des mesures visant à 'améliorer' toute une population ou l'espèce humaine en général sont devenues suspectes, voire considérées comme inacceptables. En revanche, les développements dans le domaine de la génétique humaine ont permis de proposer aux individus et aux familles des moyens d'éviter la naissance d'individus génétiquement handicapés et de promouvoir ainsi le bien-être individuel et familial, si les personnes concernées le désirent. Il semble utile, afin de clarifier les discussions, de continuer à utiliser le terme '*eugénisme*', pourvu qu'on introduise des *distinctions adéquates*.

Le Comité est dès lors d'avis qu'il y a lieu de proposer les définitions suivantes :

Eugénisme individuel ou micro-eugénisme ou eugénisme privé ou encore eugénisme libéral

Il correspond à un phénomène de sélection dont la prise de décision se situe au niveau individuel ou familial.

On peut mentionner la décision d'un couple d'éviter la conception, l'implantation ou la naissance d'un enfant porteur d'une anomalie génétique conduisant à un handicap physique et/ou mental. Un autre exemple est la recherche - avec des résultats actuellement peu prometteurs - de sperme ou d'embryons de qualité 'supérieure' ou bien aussi des tentatives - inexistantes pour le moment - de créer des embryons génétiquement '*améliorés*'. On peut y ajouter l'exemple cypriste de l'information réciproque des futurs époux de leur état de porteur du même gène nocif récessif afin de leur permettre d'éviter une descendance atteinte de la thalassémie, ou encore le diagnostic préimplantatoire ou prénatal en cas de grossesse chez un tel couple. Enfin on peut citer le diagnostic prénatal chez une femme enceinte à partir d'un certain âge.

Eugénisme de société ou macro-eugénisme ou encore l'eugénisme collectif

Celui-ci vise l'introduction de mesures qui ont pour but ou pour conséquence soit la réduction des tares génétiques soit l'accroissement des caractéristiques favorables dans une population donnée ou dans l'espèce humaine toute entière. On peut en distinguer deux types.

⁴ *The Descent of Man*, General Summary, éd. The great books, p. 596

- Le *macro-eugénisme non contraignant* qui consiste en la mise à disposition au niveau de la société de l'information concernant la génétique ainsi que l'encouragement et le soutien des personnes qui prennent des décisions de nature eugénique, sans pour autant les y contraindre. Dans l'état actuel des choses, il peut s'agir de la mise à disposition de moyens de détection de gènes délétères, du *counseling* génétique, de la réduction des réticences vis-à-vis de l'interruption de grossesse après diagnostic prénatal (DPN) et du diagnostic préimplantatoire (DPI). , etc.

- Le *macro-eugénisme contraignant*, parfois appelé *eugénisme d'Etat*. Il s'agit de l'introduction de mesures contraignantes au niveau de l'Etat, qui réduisent la liberté des individus et des couples. Des mesures interdisant les mariages consanguins *pour des raisons génétiques* peuvent être interprétées comme relevant de ce type de macro-eugénisme.

Avançant l'exemple de mesures contraignantes en matière de santé publique telles qu'une politique de vaccinations obligatoires, il apparaît que l'intervention contraignante de l'Etat n'est pas toujours considérée comme inacceptable. C'est, toutefois, *l'eugénisme négatif d'Etat* qui a donné lieu au XX^{ème} siècle aux dérives de stérilisation abusive et d'élimination des malades mentaux.

Chaque type d'*eugénisme* peut se présenter sous sa forme *négative* : l'élimination ou la réduction de caractéristiques indésirables ou sous sa forme *positive* : la promotion ou la diffusion de caractéristiques considérées comme désirables.

Cette approche terminologique ne présuppose aucun jugement de valeur, mais peut servir de point de départ pour des discussions concernant les résultats scientifiques et les points de vue éthiques et politiques.

II. 3. Eugénisme négatif par sélection d'embryons et/ou du fœtus

II. 3.1. Historique - Etat des lieux au niveau médical

Depuis la fin des années 1960, s'est développée une nouvelle discipline médicale : la *génétique clinique*, dont l'importance est sensiblement accrue par les progrès scientifiques et par une collaboration renforcée avec les départements de gynécologie et d'obstétrique. De plus en plus de femmes enceintes à risque accru d'avoir un enfant atteint d'une maladie d'origine génétique, peuvent bénéficier d'une *choriocentèse* ⁵(11^{ème} semaine) ou d'une *amniocentèse* ⁶ (16^{ème} semaine). Avec ces méthodes, on peut indiquer si l'enfant à naître est atteint d'une des anomalies recherchées. D'autres méthodes de diagnostic prénatal dont *l'échographie*, permettent quant à elles de déceler des anomalies à un stade plus tardif de la grossesse.

Dans tous ces cas, la détection d'une maladie ou d'une malformation confronte les futurs parents à une décision d'interruption ou non de la grossesse (IVG, Interruption Volontaire de la Grossesse). ⁷

⁵ Prélèvement de villosité du placenta.

⁶ Prélèvement du liquide amniotique (liquide périfoetal, autour du fœtus).

⁷ Pour ces données, et d'autres dans cet exposé, nous renvoyons à : Hans Galjaard, *Rapport du CIB sur le diagnostic génétique préimplantatoire et les interventions sur la lignée germinale*, Comité International

Ce recours à l'IVG peut être évité dans un certain nombre de cas par une nouvelle forme de diagnostic prénatal : le *diagnostic génétique préimplantatoire* (DPI). Cette forme de diagnostic présuppose l'utilisation de la fécondation in vitro (FIV, introduite en 1978), car ce dépistage s'effectue sur des embryons conçus in vitro. Les couples dont les enfants à naître risquent fortement d'être frappés par une affection héréditaire (mucoviscidose, maladie de Duchesne...) peuvent avoir recours à ce DPI. Alors que l'embryon est au stade de développement de quelques cellules (généralement 8), les médecins prélèvent une ou deux cellules et en analysent l'ADN ou le caryotype (nombre et forme des chromosomes). La fécondation in vitro aboutissant à la formation de plusieurs embryons, le test permet d'identifier les embryons porteurs de l'anomalie et de réimplanter les embryons qui en sont exempts.

Cette technique date du début des années 90. En 1992, les travaux de l'équipe de Alan Handyside (Hammersmith Hospital, Londres) ont ainsi permis la naissance d'un enfant sain chez un couple ayant eu auparavant un enfant atteint de mucoviscidose ⁸. Sans cette technique, les parents avaient un risque théorique de 25% d'engendrer un enfant atteint de cette pathologie.

En Belgique, la plupart des centres qui proposent le DPI acceptent les types de couples suivants :

- les couples à haut risque d'avoir un enfant atteint d'une maladie ou d'une malformation d'origine génétique et qui ont un problème de stérilité (c.à.d. qui sont déjà candidats pour la FIV) ;
- les couples à haut risque génétique ayant subi des diagnostics prénataux 'classiques' et qui ont plusieurs fois recouru à une IVG après la découverte d'un foetus atteint ;
- les couples à risque d'avoir un enfant atteint d'une maladie ou d'une malformation d'origine génétique et qui sont opposés à l'IVG.

Au niveau international, un nombre croissant d'applications de DPI concernent le screening des aneuploïdies et la sélection du sexe pour des raisons sociales ⁹.

Une extension récente des indications du DPI est le *typage HLA des blastomères*, procédé appelé improprement par les médias « bébé médicament » ¹⁰.

Le diagnostic préimplantatoire y compris sa variante, le typage HLA des blastomères, suscite des débats éthiques qui devront faire l'objet d'un avis.

de Bioéthique de L'Unesco (CIB), Actes, Novembre 2002.

⁸. Handyside, A.H. et al., Birth of a normal girl after in vitro fertilization and preimplantation diagnostic testing for cystic fibrosis, *The New England Journal of Medicine*, 1992, 327, p.905-909. Déjà en 1989, les premiers DPI de Handyside portaient sur les maladies liées au sexe; ils étaient techniquement plus aisés que le diagnostic moléculaire ; voir : Handyside AH, Kontogianni EH, Hardy K, Winston RM, « Pregnancies from biopsied human preimplantation embryos sexed by Y-specific DNA amplification », *Nature*, 1990 Apr 19;344(6268):768-70 ; Handyside AH, Pattinson JK, Penketh RJ, Delhanty JD, Winston RM, Tuddenham EG, « Biopsy of human preimplantation embryos and sexing by DNA amplification », *Lancet*, 1989 Feb 18;1(8634):347-9.

⁹ Sermon, K., Moutou, C., Harper, J. et al. (2004), "ESHRE PGD Consortium data collection IV: may - december 2001" *in Human Reproduction* 20 (1): 19-34.

¹⁰ Pour cette technique : voir G. Pennings, R. Schots and I. Liebaers, « Ethical considerations on preimplantation genetic diagnosis for HLA typing to match a future child as a donor of haematopoietic stem cells to a sibling *in Human Reproduction*, Vol.17, N°3, 534-538, 2002.

II. 3.2. Eugénisme négatif privé : état de la situation

L'eugénisme privé est une forme d'eugénisme liée à l'utilisation des techniques de dépistage prénatal et de diagnostic préimplantatoire mentionné ci-dessus.¹¹

L'actualité biologique et médicale (procréation médicalement assistée, diagnostic prénatal et préimplantatoire, tentatives de thérapie génique, programme de cartographie et de séquençage du génome humain) a remis la question de l'eugénisme sur le devant de la scène. L'idée même « d'eugénisme » ravive les inquiétudes de certains.

Mais l'eugénisme lié aux progrès réalisés en génétique et aux nouvelles techniques de procréation médicalement assistée n'est pas de même nature que l'eugénisme d'Etat qui s'est développé avant-guerre et qui est toujours d'actualité dans certains pays. Il ne semble donc pas justifié de désigner par le même terme des pratiques dont le contexte et les finalités sont radicalement différents. L'eugénisme d'Etat a pour but *d'imposer « l'amélioration de l'espèce humaine ou de certains groupes de l'espèce humaine »*¹², ce qui n'est pas le cas de l'eugénisme privé. Etant donné la charge émotionnelle du terme 'eugénisme', certains pensent qu'il n'est pas pertinent d'employer ce vocable dans une situation qui ménage la liberté et l'autonomie des parents. D'autres sont d'avis qu'au lieu d'éviter le terme 'eugénisme', il vaut mieux attirer l'attention sur la distinction fondamentale entre '*l'eugénisme d'Etat*' et ses dérivés d'une part, et d'autre part, les techniques actuelles de diagnostic et de procréation médicalement assistée qu'on peut appeler '*eugénisme privé*'. Il s'agit en fait de vocables correspondant à des contextes et des finalités radicalement différents.

Aujourd'hui, dans les sociétés démocratiques, les biotechnologies se développent dans le contexte du respect de l'autonomie de l'individu. Les techniques impliquées dans l'eugénisme négatif modifient peu l'espèce humaine. Le 'nouvel eugénisme' lié aux avancées technoscientifiques en génétique et en procréation médicalement assistée, respecte la liberté de choix individuel de parents qui, par le recours à ces techniques, souhaitent avoir des enfants en minimisant les risques de handicaps à la naissance. Dans ce contexte, le conseil génétique - de préférence avant la grossesse - consiste à définir le risque d'avoir un enfant avec une maladie spécifique ainsi qu'à informer les parents de la possibilité de diagnostic prénatal ou pré-implantatoire et des implications de ces diagnostics. Si l'anomalie détectée pendant la grossesse est sans solution thérapeutique et est considérée par les parents et les professionnels comme grave, l'issue sera le plus souvent l'interruption volontaire de la grossesse. L'IVG (interruption volontaire de grossesse) peut être réalisée dans des cas

11. Carol, Anne, « Histoire de l'eugénisme en France », Paris, Seuil, 1995 ; Duster, T., « Retour à l'eugénisme », (traduit de l'anglais par Colette Estin), Paris, Kimé, 1992 ; Missa, J.-N. et Susanne, C., « De l'eugénisme d'Etat à l'eugénisme privé », De Boeck, 1999 ; Taguieff, P.-A., « Retour sur l'eugénisme, question de définition » in *Esprit*, n° 200, Paris, Mars-Avril 1994 ; Testart, J., « Le désir du gène », Editions François Bourin, 1992 ; Thomas, J.-P., « Les fondements de l'eugénisme », Presses Universitaires de France, Paris, 1995.

¹² « L'individu n'est rien, l'espèce est tout » écrit l'eugéniste et prix Nobel de médecine Charles Richet en 1922 ; une idée qui fut reprise sous une forme raciste dans la devise nazi : « *du bist nichts, dein Volk ist alles* » « tu n'es rien, ton peuple est tout ».

d'anomalies chromosomiques (mongolisme...) ou d'affections métaboliques sévères (maladie de Tay-Sachs...). La technique du diagnostic prénatal conduit à la pratique d'un eugénisme négatif qui permet d'éviter la naissance d'enfants atteints d'anomalies sévères. Parallèlement, le droit à l'avortement a reçu une assise légale dans de nombreux pays: Grande-Bretagne (1967), Etats-Unis (1973), France (1975), Pays Bas (1981), Belgique (1990)...

II. 3.3. Considérations éthiques

II. 3.3.1.

Certains groupes dans la société sont totalement opposés à toute forme d'eugénisme, fût-il collectif ou privé.

- L'argument essentiel est basé sur la considération de ceux qui estiment que l'embryon est une personne humaine dès la fécondation (position mentionnée par le Comité dans l'avis n°18 du 16 septembre 2002, chapitre IV, point 4.2.1.), ou qu'il a suffisamment de caractéristiques de la personne pour qu'il soit totalement interdit de mettre fin à son développement. Cela implique que l'IVG n'est pas acceptée, même dans des cas de maladies ou de malformations graves.

Ces personnes trouvent le DPI inacceptable car il implique une sélection qui a comme effet inévitable l'élimination de certains embryons.

- Ils avancent aussi l'idée que l'acceptation de l'eugénisme privé entraîne subrepticement une contrainte sur les femmes qui refusent ces techniques et aboutira ainsi à un eugénisme collectif contraignant, qui, par pression culturelle et/ou économique, sera équivalent à un eugénisme d'Etat.

- Enfin, ils considèrent que l'importance accordée à l'évitement de la naissance d'un enfant atteint d'une anomalie, pourrait avoir un impact négatif sur notre attitude à l'égard des enfants handicapés déjà nés et sur les soins qui leur sont apportés.¹³

Certains membres font les remarques suivantes.

Le premier argument repose sur une position extrême concernant le statut de l'embryon et du fœtus.

Le second réfère à un phénomène inévitable : dès qu'une valeur est admise par une majorité de personnes, on constate une tendance à suivre le mouvement. L'évaluation de ce processus dépend de la valeur qu'on attribue à l'une ou l'autre des positions prises. Durant quelques années, quelques villages protestants de tendance stricte en Hollande n'ont pas accepté la vaccination contre la poliomyélite ; après avoir constaté les conséquences néfastes de leur refus, ils ont rallié la position majoritaire. Il n'est pas exclu qu'un mouvement analogue puisse se produire par rapport à l'IVG par exemple dans le cas de la trisomie 21. Il s'agit d'une évolution des attitudes sociales que tous ne jugent pas négativement.

Le troisième argument peut être écarté en rappelant la distinction essentielle entre l'embryon et la personne humaine (née vivante et viable) et le devoir impératif de garantir le bien-être de toutes les personnes et en particulier des moins favorisées.

¹³ Ces positions sont défendues par exemple par la *Fondation Jérôme Lejeune*. Voir l'intervention au Sénat français de son président Jean-Marie Le Mené: 'Y a-t-il un eugénisme "clean"?' sur le site : www.généthique.org/doss_theme/dossiers/eugénisme/eugénisme_jmlm.htm

II. 3.3.2.

Il y a un certain consensus dans la population et chez les spécialistes de la génétique et de la procréation médicalement assistée pour considérer que le DPN (suivi d'IVG) et le DPI sont éthiquement acceptables dans des cas 'graves' ou 'sévères'.

Certains membres du Comité considèrent en effet que le statut de l'embryon et du fœtus ne relève pas du statut de la personne à part entière ou n'acquiert que progressivement des qualités d'être humain en fonction du développement intra-utérin. Partant de cette considération, ils trouvent que le poids distinctif des valeurs accordées, d'une part, à l'embryon et, d'autre part, à la souffrance possible ou probable de l'enfant à naître avec un handicap sévère de même qu'au bien-être et à la santé des parents futurs, justifie le recours à ces interventions.

II. 3.3.3.

Il reste néanmoins la question éthique, non résolue d'une façon consensuelle, de déterminer ce qu'est une maladie ou une malformation '*grave*' ou '*sévère*'. Les organisations professionnelles de génétique clinique et de technologie reproductive ainsi que les groupes consultatifs en bioéthique se sont opposés jusqu'à présent à l'établissement de listes de maladies reconnues assez graves pour justifier un DPI ou un DPN. En effet, il y a plus de 5000 maladies mono génétiques et presque toutes ont des variantes présentant des gravités et des évolutions cliniques variables (voir H. Galjaard, op cit. note bas de page n°6.).

Il semble normal que les spécialistes hésitent à imposer leurs vues personnelles concernant la question de la gravité de telle ou telle maladie ou anomalie. En effet, ce sont les futurs parents qui auront à prendre la responsabilité de l'enfant et de sa maladie éventuelle. La gravité de l'affection sera influencée par leur environnement culturel et social (situation géographique - par exemple tiers monde - ou moyens financiers), par leur histoire familiale (d'autres enfants handicapés), leur conviction religieuse et la conception qu'ils ont d'une vie valable pour eux-mêmes et pour l'enfant à naître.

Si l'on tient compte du fait que, dans beaucoup de législations, l'IVG est permise pour des raisons psycho-sociales difficilement définissables, il serait plutôt paradoxal que des maladies, des anomalies ou malformations relevant du domaine médical ne puissent pas être acceptées comme justifiant une IVG ou un DPI.

Certains membres du Comité sont donc d'avis que les décisions concernant la justification de l'utilisation de ces techniques, doivent être prises essentiellement par les parents (ou par la mère) concernés, après avoir reçu une information préalable correcte et complète concernant l'affection, y compris ses conséquences à moyen et à long terme.

II. 3.3.4.

Mais même si on accepte de suivre la décision des parents concernant les actes d'eugénisme négatif privé dans le cas de maladies ou de malformations médicalement reconnues comme pathologiques, d'autres problèmes persistent.

S'il est des pathologies avec lesquelles on est confronté dès la naissance ou sitôt après, il en est

d'autres qui ne se développent que vers l'âge de 40, 60 ou 80 ans. Et parmi ces dernières, il en est que tout le monde considère comme très graves (Huntington), graves (certains types d'Alzheimer) ou plutôt acceptables (disposition à l'hypertension ou à l'obésité).

En ce qui concerne ces pathologies 'à manifestation tardive', certains membres du Comité sont d'avis que la décision de recourir à l'IVG ou au DPI, reste essentiellement du ressort des parents pour autant qu'il s'agisse de pathologies qui dépendent d'un seul ou d'un très petit nombre de gènes. Dans les autres cas, le DPI n'est pas praticable étant donné qu'on devrait disposer d'un très grand nombre d'embryons pour faire le choix. Néanmoins, pour asseoir la décision de façon raisonnable, il importe que le débat démocratique concernant ces problèmes soit approfondi de sorte que les parents n'aient pas à prendre une telle décision grave en l'absence de repère éthique.

II. 3.3.5.

Un problème autrement difficile est posé par des caractéristiques physiques ou psychologiques dont les manifestations présentent un continuum de sorte que certains présentent une forme tellement grave qu'on peut la considérer comme pathologique tandis que la majorité est considérée comme plus ou moins 'normale' (p.ex. divers types d'intelligence, de caractère, de comportement, d'affectivité dont les formes graves sont appelées névrose ou psychose).

Si l'on identifie des gènes qui, par interaction, provoquent une disposition plus ou moins grande à diverses formes de phénotype, il va de soi que la dichotomie 'pathologique - non pathologique' sera difficile à maintenir. Tant qu'il s'agit de 'corriger' un gène clairement déficient, on reste dans le domaine médical et les interventions relèvent de l'eugénisme privé de '*correction*'. En revanche, à partir d'un certain point du continuum entre gène 'délétère' et 'optimal', il ne s'agit plus de correction mais '*d'amélioration*' (en anglais : '*enhancement*'). Mais force est d'avouer qu'il est très difficile, pour ne pas dire impossible, d'arriver à un consensus à propos de ce point de démarcation. Il s'ensuit aussi que la limite entre la modification génétique de correction et celle d'amélioration devient floue. En conséquence, *l'alternative suivante se présente : ou bien* l'interdiction de toute intervention concernant les gènes qui influencent ces caractéristiques, *ou bien* l'admission que soit un jour franchi le 'Rubicon' séparant les interventions de correction des interventions d'amélioration.

II. 3.3.6.

S'agissant des caractéristiques génétiques multifactorielles, il semble très peu probable qu'on puisse réaliser des 'améliorations' par *eugénisme négatif*. En effet, dans ce cas, la sélection d'embryons porteurs de gènes favorables exige de disposer d'un nombre trop élevé de ceux-ci.

II. 3.3.7.

Ces difficultés techniques qui s'ajoutent au changement profond dans les mentalités en matière éthique, entraînent qu'un *programme d'eugénisme négatif collectif d'Etat* n'est plus envisagée aujourd'hui dans des sociétés démocratiques (Voir les définitions : Chapitre II, 2.).

Il n'en reste pas moins qu'on peut défendre l'idée qu'il serait souhaitable que le nombre de maladies ou de malformations héréditaires soit réduit au minimum pour l'ensemble de la population. Toutefois, il n'est pas concevable qu'on puisse contraindre une personne à subir une IVG, ou même un DPI.

En revanche, selon certains membres du Comité, une éthique responsable n'exclurait pas qu'on

puisse promouvoir - avec prudence et respect - la reconnaissance du bien-fondé d'une attitude eugéniste, s'agissant de cas reconnus comme graves. Une telle évolution de mentalité pourrait aboutir à un eugénisme négatif collectif non contraignant.

En ce qui concerne 'l'amélioration' (*enhancement*) des caractéristiques, elle ne serait possible que si *l'eugénisme positif*, c.à.d. l'application de la technique du génie génétique au germe humain, devait se réaliser un jour. On sait qu'à l'heure actuelle cette technique n'est pas appliquée, à notre connaissance, à l'être humain et qu'elle est par ailleurs interdite par beaucoup d'instances.

Néanmoins, cela n'exclut pas que le problème éthique puisse se poser un jour (voir chapitre IV).

II. 4. Eugénisme positif par intervention active sur la lignée germinale humaine

Ce thème est traité dans le chapitre IV.

CHAPITRE III. MODIFICATIONS GENIQUES SOMATIQUES

La thérapie génique somatique cible les cellules somatiques et n'entraîne pas, en principe et selon les connaissances actuelles, d'effet sur la descendance. Elle consiste en une correction du gène altéré en utilisant un fragment d'ADN en guise de 'médicament' ou de 'gène-prothèse'. En transférant ce type de gène dans les cellules qui devraient être corrigées, on espère parvenir à la guérison de patients atteints d'une affection génétique.

III.1. Historique - Etat des lieux au niveau médical

Très rapidement il est apparu que l'une des étapes déterminantes dans la réussite de la thérapie génique est l'efficacité de la pénétration du gène correcteur dans les cellules à traiter. Dès 1977, des rétrovirus ont été utilisés comme vecteurs. Ces vecteurs contiennent un génome court codant des protéines dont une partie seulement sont responsables de leur virulence. Dans les vecteurs dérivés de ces virus, les gènes de virulence sont supprimés et sont remplacés par le fragment d'ADN correcteur. Etant donné les problèmes rencontrés avec ces vecteurs (voir plus loin), d'autres systèmes de transport ont été mis au point tels que des lipides de synthèse appelés liposomes (pour les affections respiratoires), d'autres virus (adénovirus, AAV...) ou des « plasmides » (ADN circulaires se répliquant de manière autonome dans des bactéries souvent transférables dans d'autres cellules).

Après de nombreuses expériences sur des cellules en culture et sur des animaux de laboratoire, les premiers essais d'introduction d'un gène *dans un organisme humain vivant* datent de mai 1989. Ils ont été effectués aux Etats-Unis par l'équipe de Stuart Rosenberg et concernaient des patients au stade terminal pour lesquels aucun effet « thérapeutique » n'était attendu. Le gène introduit codait une protéine induisant une résistance aux antibiotiques. Le but de l'essai était de vérifier que ce gène était fonctionnel et induisait la production de la protéine.

La thérapie génique devient une véritable thérapeutique expérimentale à partir des années 1990. En septembre 1990, le NIH (National Institutes of Health) américain autorise l'équipe de W.F. Anderson et M.B. Blaese (Bethesda, U.S.A.) à procéder aux premiers essais de thérapie génique somatique chez l'humain, c'est-à-dire à la première intervention curative directe sur le génome humain. Le but de cette intervention est de guérir ou de soulager une fillette souffrant d'une grave déficience du système immunitaire due à une anomalie génétique, la déficience en une enzyme, l'adénosine désaminase (ADA). La personne atteinte de ce déficit est pratiquement sans défense face aux agents infectieux auxquels elle est exposée ¹⁴.

En janvier 1991, après avoir obtenu l'autorisation du *Recombinant DNA Advisory Committee* du NIH, l'équipe de S. Rosenberg (Bethesda, U.S.A.) utilise la thérapie génique pour traiter deux patients atteints d'un mélanome malin à un stade terminal ¹⁵.

Même si ce premier essai n'a pas été concluant, le cancer est considéré comme une maladie cible préférentielle de la thérapie génique.

Le premier succès thérapeutique fut obtenu en 1993, aux USA, chez une femme atteinte d'une hypercholestérolémie familiale grave.

Au cours de la décennie 1990, de nombreux essais de thérapie génique somatique expérimentale sont réalisés dans le monde, mais les vrais succès marquants sont à mettre à l'actif, dès 1999, de l'équipe française dirigée par Alain Fischer et de Marina Cavazzana-Calvo ¹⁶. Elle a traité avec succès et pour la première fois au monde quelques « enfants-bulle » atteints d'un déficit immunitaire d'origine génétique, le déficit immunitaire combiné sévère (DICS). Cette maladie est caractérisée par un défaut complet de développement des lymphocytes T et B. Parmi les dix patients traités par cette équipe entre 1999 et 2002, huit mènent actuellement une vie normale.

En Grande-Bretagne, 4 cas identiques ont été traités avec succès. Il est évidemment trop tôt pour prédire les effets à plus long terme de ces traitements. Il ne faut cependant pas perdre de vue que le seul traitement possible en dehors de la thérapie génique est la greffe de moelle. Or, celle-ci est statistiquement impossible dans 25% des cas, ce qui équivaut, pour ces malades, à une mort certaine.

¹⁴ La thérapie initiée par Anderson et Blaese consiste essentiellement à modifier les instructions génétiques des lymphocytes-T de la patiente, en vue de rétablir la production normale de l'enzyme ADA et partant, des fonctions immunitaires satisfaisantes. Consécutivement à ce traitement, une amélioration clinique a été constatée.

¹⁵ Dans ce protocole thérapeutique expérimental, le gène codant pour le "tumor necrosis factor" - une substance présentant une puissante activité antitumorale - est introduit dans une classe particulière de lymphocytes, les "Tumor infiltrating lymphocytes" (TIL).

¹⁶ Fischer, A., Hacein-Bey, S and Cavazzana-Calvo, M 2002, "Gene therapy of severe combined immunodeficiencies", *Nat. Rev. Immunol.* 2,615-21.

Hacein-Bey-Abina, S., Le Deist, F., Carlier, F., Bouneaud, C., Hue, C., De Villartay, J.P., Thrasier, A.J., Wulfraat, N., Sorensen, R., Dupuis-Girod, S., Fischer A. and Cavazzana-Calvo, M. 2002, "Sustained correction of X-linked severe combined immunodeficiency by ex vivo gene therapy", *N. Engl. J. Med.* 346, 1185-93.

III.2. Indications thérapeutiques et difficultés

De nombreux protocoles de thérapie génique somatique sont actuellement en cours de réalisation aux Etats-Unis, en Europe et en Asie pour traiter diverses maladies.

Le domaine d'élection des thérapies géniques est celui des maladies héréditaires mono géniques, qui sont de mieux en mieux comprises grâce au développement des analyses génomiques.

D'autres domaines potentiels sont envisagés, qui représentent un défi scientifique et un défi médical majeur de notre époque. Ce sont :

- le cancer (soit par le renforcement du système immunitaire ou par la destruction des cellules cancéreuses...)
- les maladies neuro-dégénératives (ex. Parkinson , Alzheimer)
- les maladies cardio-vasculaires
- les maladies auto-immunes
- les maladies infectieuses
- d'autres secteurs de la médecine où les traitements ne sont pas concluants.

Les thérapies géniques devraient pouvoir cibler les cellules somatiques de manière spécifique selon la maladie. Par exemple, les cellules musculaires devraient être corrigées chez les patients atteints de dystrophies musculaires. Les cellules épithéliales des voies respiratoires devraient être ciblées chez les patients atteints de mucoviscidose. Les cellules tumorales pourraient être les cibles des thérapies géniques anticancéreuses.

Potentiellement, la thérapie génique pourrait s'appliquer à toutes les pathologies mais dans l'état actuel des connaissances et des pratiques, cette perspective est lointaine.

L'expérience acquise à ce jour montre que pour chaque pathologie, pour chaque séquence génique transférée, pour chaque type de vecteur utilisé, des difficultés particulières apparaissent.

1. *Le choix du « gène »* à transférer peut être simple pour les maladies mono géniques ; il l'est beaucoup moins lorsqu'il s'agit de traiter des maladies multigéniques et multifactorielles comme le cancer.
2. *Le ciblage* des cellules malades qui doivent recevoir le gène. Par exemple, le ciblage des lymphocytes sanguins est relativement aisé ; par contre celui des cellules souches adultes de l'épithélium pulmonaire - pour soigner la mucoviscidose - n'est pas réalisable à l'heure actuelle.
3. *Le contrôle de l'expression* du gène c'est-à-dire l'obtention de la protéine en quantité appropriée, lorsqu'elle est nécessaire et pendant la durée voulue. Par exemple, la correction du diabète de type I par l'insuline dont la production devrait être modulée par le taux de sucre dans le sang. Il faut, en outre, empêcher l'annulation de l'effet

thérapeutique dû à divers mécanismes comme les réactions de rejet ou l'inhibition de la production de la protéine.

4. Eviter les risques d'*effets secondaires*. Les principaux effets secondaires observés jusqu'à présents sont:

- *une réponse immunitaire inappropriée*

Ce cas s'est produit lors d'un essai de thérapie génique expérimentale réalisée aux USA, où l'administration d'un vecteur dérivé d'un adéno-virus a induit une inflammation qui a entraîné la mort du patient.

- *la « mutagénèse insertionnelle »* c'est-à-dire l'intégration du gène thérapeutique dans la cellule malade au niveau d'un site chromosomique entraînant la dérégulation soit du gène inséré soit d'un gène voisin ¹⁷.

L'option idéale pour éviter ce risque serait de substituer au gène défectueux le gène sain que l'on introduit par « ciblage génétique » ou « recombinaison homologue ». Aujourd'hui, l'insertion correcte d'un transgène dans le génome d'un être humain n'a pas pu être réalisée. Ceci fait l'objet d'intenses recherches.

5. *Une question clé pour la réussite des thérapies géniques* est celle du vecteur c'est-à-dire du mode de transport du gène dans la cellule malade.

Les virus sont les vecteurs les plus efficaces mais, comme nous venons de le voir, ils présentent des inconvénients. D'autres moyens de transport sont recherchés (par ex. les liposomes).

En résumé

Après 30 ans de recherches et 14 ans d'applications cliniques, les succès de la thérapie génique somatique sont limités mais les attentes sont immenses.

Les thérapies géniques somatiques manquent de recul, sont encore peu appliquées et leurs développements futurs commandent une démarche scientifique et clinique rigoureuse. Celle-ci impose, comme dans toute autre recherche médicale, de suivre des règles de bonne pratique. Il faut s'assurer de la sûreté et de l'efficacité des applications cliniques en procédant minutieusement à l'analyse bénéfice/risque pour le patient et en appliquant un principe de prudence.

L'analyse des expériences cliniques menées par le Dr. A. Fischer à l'hôpital Necker semble toutefois montrer dès à présent que l'analyse bénéfice-risque pour le patient plaide largement en faveur de la poursuite des travaux portant sur des thérapies géniques somatiques. C'est d'ailleurs parce que cette analyse restait positive que l'agence française de sécurité sanitaire des produits de santé (AFSSAPS) qui avait suspendu les expériences susdites en octobre 2002 au vu d'effets indésirables, a permis à l'équipe du Dr Alain Fischer et Marina Cabazzana-Calvo de les reprendre suite à la mise en place de modifications du protocole portant sur les doses

¹⁷ L'équipe du Professeur Fischer ayant rencontré cette dernière complication dans deux cas, elle a suspendu ses applications cliniques afin d'en analyser les causes.

Hacein-Bey-Abina, S., Von Kalle, C., Schmidt, M., Le Deist, F., Wulfraat, N., McIntyre, E., Radford, I., Villeval, J.L., Fraser, C.C., Cavazzana-Calvo, M. and Fischer, A., 2003, "A serious adverse event after successful gene therapy for C-linked severe combined immunodeficiency ", N. Engl. J. Med. 348, 255-6.

administrées et l'âge des patients traités ¹⁸. A la demande même de l'équipe du Dr Alain Fischer, l'essai repris a nouveau été suspendu en raison de la survenance d'une 3^{ème} complication; cette équipe prévoit la modification du vecteur avant d'en proposer la réouverture ¹⁹.

III. 3. Discussion éthique sur la thérapie / modification génique somatique

III.3.1. Considérations générales

La thérapie génique somatique se situe dans le cadre de la même problématique que l'expérimentation humaine et doit donc répondre aux attentes, attitudes et exigences éthiques que cela implique.

Dans son avis n° 13 du 9 juillet 2001 relatif aux expérimentations sur l'homme, le Comité Consultatif de Bioéthique a évalué le cadre normatif actuel, les dispositions des « Good Clinical Practice », les règles déontologiques qui les encadrent, de même que les démarches éthiques qui doivent les sous-tendre.

Les membres du Comité estiment que les évaluations éthiques développées dans cet avis n° 13 s'appliquent au sujet du présent avis.

La thérapie génique somatique se situe aussi dans un double contexte de recherche fondamentale et de recherche appliquée.

Au stade actuel, il s'agit d'une recherche scientifique encore expérimentale à visée thérapeutique.

Dans ce domaine, le passage du laboratoire à l'être humain nécessite des règles éthiques particulièrement rigoureuses. Elles doivent accompagner la démarche scientifique dans un secteur innovant dont les applications s'adressent au génome humain. Les débats en la matière ne sont pas neutres, car ils se situent dans le domaine des performances scientifiques et médicales avec parfois des conflits d'intérêts.

En outre, la difficulté est celle du passage de la recherche à l'application clinique dans un contexte où l'industrie ne prend pas l'initiative. Celle-ci n'est plus intéressée par le sujet, comme c'est le cas pour la plupart des maladies orphelines, car le développement technique est trop onéreux par rapport aux bénéfices encore bien souvent hypothétiques. La subsidiarité est donc principalement publique ou caritative et la recherche est essentiellement académique. Néanmoins, que la recherche dans ce domaine soit réalisée à partir de fonds publics ou de fonds privés, elle a pour but de contribuer au bien commun par l'accumulation de nouvelles connaissances afin de soulager la souffrance humaine. Il convient donc d'en faire partager les bénéfices en rendant tous les résultats accessibles, qu'ils soient positifs ou négatifs (cfr avis n°24 du 13 octobre 2003 relatif aux cellules souches humaines et au clonage thérapeutique, Chapitre III, point 6).

¹⁸ décision du 9 juin 2004 de l'AFSSAPS

¹⁹ information du Dr. A. Fischer du 12 septembre 2005

Enfin, au vu de certains échecs, inhérents à tout domaine nouveau, la thérapie génique entraîne des propos non fondés de la part des médias, des firmes et des scientifiques eux-mêmes. Le rôle du chercheur est donc fondamental dans ce domaine et à l'heure actuelle il se doit de poursuivre ses travaux suivant les règles d'encadrement et de prudence inhérentes à la recherche scientifique médicale. Il veillera à fournir des informations objectives et transparentes des résultats obtenus et à éclairer le public sur la notion de *risque probable* compatible avec la recherche et la notion de *risque avéré*. Ces deux notions doivent être distinguées sous peine de bloquer toute recherche et avancée technologique.

III.3.2. Problèmes éthiques spécifiques

Hormis ces exigences formelles propres à toute expérimentation humaine, on peut se demander si la thérapie génique somatique pose des problèmes éthiques particuliers.

III.3.2.1.

En ce qui concerne la thérapie génique proprement dite (c.à.d. modification génétique 'thérapeutique' donc de correction) cela ne semble pas être le cas. En effet, étant donné qu'il s'agit d'une pratique clinique axée sur la guérison ou la correction d'un organe défectueux ou de certains aspects d'un tel organe chez un individu, elle peut être comparée à une transplantation d'organe (p.ex. correction d'un gène de la moelle osseuse vs. transplantation de moelle osseuse) avec cette différence que le problème du donneur ne se pose pas ici.

III.3.2.2.

Des réticences ont pourtant été constatées pour les raisons suivantes.

Un certain nombre d'auteurs ont émis l'hypothèse que cette thérapie pourrait avoir pour conséquence involontaire que le gène introduit puisse être communiqué au germe, ce qui aurait une influence sur la lignée germinale.

Mais comme on l'a déjà dit, les spécialistes considèrent une telle hypothèse comme extrêmement improbable.

Une autre forme de critique part d'une objection de principe qu'on rencontre d'ailleurs à propos de beaucoup de techniques nouvelles : la pente glissante (*the slippery slope*). L'élaboration même de cette technique de transmission de gènes faciliterait et conduirait inéluctablement à l'introduction de la thérapie germinale.

On peut répondre à cette objection que l'utilisation d'une technique qui peut alléger la souffrance humaine ne devrait pas être interdite pour des dangers hypothétiques qui par ailleurs pourraient être contrôlés au moment où ils se manifesteront réellement.

III.3.2.3.

Toutefois, si, dans un proche avenir, on arrive à maîtriser à grande échelle cette technique, on ne pourra éviter de poser la question de l'étendue de son domaine d'application.

En effet, même ceux qui sont favorables à son utilisation quand il s'agit de pathologies universellement reconnues - thérapie visant à la *correction* de gènes défectueux - n'accepteront pas comme évidence qu'on l'utilise à l'*amélioration* de la fonction de certains organes.

Supposons, par exemple, que l'on arrive à développer une technique de thérapie génique somatique qui change la composition du sang permettant ainsi de guérir certaines formes d'anémie ; l'idée pourrait alors rapidement germer d'utiliser cette même technique pour

changer la composition du sang de certains athlètes. Une fois le nouveau gène introduit, il s'agirait d'une nouvelle forme de dopage 'naturel'.

Il va de soi que de telles applications iraient à l'encontre de toute l'argumentation éthique et médicale concernant le dopage dans le sport. Non seulement sur le plan du simple fair play, mais surtout dans le domaine du risque des déséquilibres qui pourraient se produire au niveau du corps et des dangers mortels qui pourraient en résulter.

Par ailleurs, il n'est pas exclu que des problèmes comparables se posent dans d'autres domaines ; par exemple, une technique visant à guérir la maladie d'Alzheimer pourrait éventuellement être utilisée afin d'améliorer la mémoire ou l'intelligence de personnes ne souffrant d'aucune maladie.²⁰ De telles applications posent des problèmes éthiques analogues à ceux mentionnés ci-dessus.

En conclusion

Un débat de société est souhaitable sur le thème de la modification génique somatique afin de tenir compte du caractère flou de la limite entre caractéristiques *pathologiques* et *non pathologiques* et donc de l'acceptabilité éventuelle d'une modification génique d'*amélioration* à côté de la *modification génique* de *correction*. Cette problématique se pose également dans le domaine de la thérapie génique germinale qui sera traité dans le chapitre suivant.

La thérapie génique somatique de correction ne se différencie pas fondamentalement des autres innovations thérapeutiques et approches scientifiques en matière médicale.

Rappelons que les arguments éthiques relatifs à la recherche en matière de thérapie cellulaire ont été développés dans l'avis n° 24 du 13 octobre 2003 relatif aux cellules souches humaines et au clonage thérapeutique.

CHAPITRE IV. MODIFICATIONS GENIQUES GERMINALES

La thérapie génique germinale cible les cellules germinales (ou reproductrices) qui transmettent les caractères héréditaires d'un individu à ses descendants. Elle consiste en une correction ou modification d'un gène de ces cellules ou des cellules embryonnaires au stade initial de développement.

IV.1. Historique

Les enjeux éthiques de la révolution biotechnologique liés à la recombinaison du génome en général et de l'être humain en particulier ont été perçus dès le début des années 1970. Le débat fut particulièrement animé aux Etats-Unis. Déjà à Asilomar, tous les scientifiques réunis pour discuter des risques liés à la recombinaison de l'ADN - des micro-organismes en particulier - n'avaient pas été d'accord sur l'idée d'une régulation de la recherche. Lors de la réunion de février 1975, des chercheurs tels que Stanley Cohen (Stanford), Joshua Lederberg

²⁰ Indépendamment de l'Alzheimer, beaucoup de personnes âgées (mais pas toutes au même degré !) souffrent de problèmes de mémoire. S'agit-il d'un processus 'naturel' (vieillesse) ou plus ou moins pathologique ? S'il est naturel, l'intervention devra être décrite comme améliorative (eugénique somatique) ; s'il est pathologique, elle est thérapeutique.

(Stanford) et James Watson (Cold Spring Harbor) s'étaient opposés à l'élaboration de *Guidelines* susceptibles d'entraver la liberté de la recherche. Pour défendre leur point de vue, ces chercheurs mettaient l'accent sur les bénéfices extraordinaires qu'on pouvait attendre dans le domaine de la santé publique. D'autres scientifiques, à l'instar de Robert Sinsheimer (Caltech), de Erwin Chargaff et de George Wald, plaidèrent au contraire pour une cessation des recherches sur l'ADN recombinant non seulement à cause des dangers de diffusion de pathogènes mais surtout en raison de la peur de ne pas maîtriser des techniques qui allaient permettre à l'homme de modifier sa propre nature: "*Can we really forecast the consequence for mankind, for human society, of any major change in the human gene pool? The more I have reflected on this the more I have come to doubt it. I do not refer here to the alleviation of individual genetic defects but more broadly to the genetic redefinition of man*"²¹.

Jusqu'ici, chez l'être humain, seules ont été réalisées des expériences de thérapie génique sur cellules somatiques. Mais, dans le futur, il ne faut pas totalement exclure la possibilité de réaliser des essais de thérapie génique sur cellules germinales, notamment afin de traiter certaines maladies mono géniques. Néanmoins, la plupart des instances éthiques se sont prononcées pour l'interdiction de la thérapie des cellules germinales²². Il convient toutefois d'attirer l'attention sur des différences d'approche concernant ce refus. Dans un certain nombre de textes de comités de bioéthique et de textes législatifs, cet interdit est présenté comme définitif et l'acte en soi est considéré comme intrinsèquement inacceptable. D'autres textes évitent les déclarations péremptoires concernant l'éthique et la "dignité humaine" et mettent surtout l'accent sur l'insuffisance des connaissances actuelles par rapport aux conséquences possibles de ces expérimentations. Une telle prise de position justifie qu'on entame déjà maintenant la discussion des problèmes de fond posés par les développements possibles de ces biotechnologies de recombinaison au niveau des cellules germinales.

En effet, selon certains auteurs le perfectionnement des techniques de modifications de l'ADN (recombinaisons homologues, chromosomes artificiels...) rendra peut-être un jour possible la réalisation d'hommes transgéniques via une modification des cellules germinales humaines ou de cellules embryonnaires au stade initial de développement. Il faudrait alors être particulièrement vigilant quant aux limites à franchir ou à ne pas franchir dans l'artificialisation de l'être humain. A long terme, il n'est pas exclu qu'on assiste à un affaiblissement des tabous liés à la recombinaison de l'ADN des cellules germinales humaines et à un recul graduel des limites, l'homme naturel s'effaçant insensiblement pour céder la place à un homme génétiquement modifié. Les potentielles applications non thérapeutiques de la technique de l'ADN recombinant constitueraient un exemple particulièrement illustratif de l'effacement progressif des frontières entre modification génique de correction et d'amélioration. Dans la biomédecine contemporaine, les connaissances technoscientifiques qui sous-tendent les nouvelles thérapeutiques aboutissent souvent, presque inévitablement, à des techniques permettant d'envisager l'amélioration de certaines fonctions corporelles ou cognitives de l'individu. Les membres du comité américain de bioéthique — *President's Council on Bioethics*

²¹ Sinsheimer, R., Troubled down for genetic engineering, *New scientist*, 68, 1975, p. 55.

²² Mentionnons l'article 24 de « *La Déclaration universelle sur le génome humain et les droits de l'homme* » (Assemblée générale des Nations Unies, 9/12/98) qui condamne les « pratiques qui pourraient être contraires à la dignité humaine, telles que les interventions sur la lignée germinale » ; de même « *La Convention sur les droits de l'homme et la biomédecine* » du Conseil de l'Europe dont l'article 13 abonde dans le même sens.

— ont jugé ce thème suffisamment important pour y consacrer un rapport remarquablement documenté intitulé *Beyond therapy: Biotechnology and the Pursuit of Happiness* ²³. Une importante littérature sur ce thème s'est développée aux cours des dernières années, en particulier dans les pays anglo-saxons, opposant aux deux extrémités du spectre biopolitique contemporain, les 'bioconservateurs' qui veulent interdire toute recombinaison du génome de l'être humain au nom de la "dignité de l'être humain", du respect du "donné naturel" ou du caractère sacré de la nature humaine versus les 'bioprogressistes' qui sont ouverts à l'idée d'une modification prudente du donné biologique de l'être humain, y compris dans sa composante génomique.²⁴²⁵ Mais même dans l'hypothèse selon laquelle l'homme aura bientôt le pouvoir de remodeler sa nature, on peut se demander si cette évolution est pour autant souhaitable. La question est ouverte et les réponses sont partagées. Faut-il considérer l'être humain comme un animal plastique que la technoscience pourrait modifier? Ou faut-il au contraire s'accrocher à l'idée d'une nature humaine immuable qu'il serait sacrilège d'altérer? Il n'est pas inutile de resituer ce débat dans son contexte biopolitique contemporain en présentant les arguments des 'bioconservateurs' et des 'bioprogressistes'.

IV.1.1. Position des 'bioprogressistes' quant à la modification du génome humain

A partir des années '80, des philosophes anglo-américains se sont intéressés à la question de la modification du génome de l'être humain. Dès 1984, le philosophe britannique Jonathan Glover publia un livre sur le sujet intitulé *What sort of people should there be?*. L'application des techniques de recombinaison de l'ADN à l'être humain en constitue le thème principal: "*Perhaps one day we shall be able to choose people's genetic characteristics*", écrit Glover. "*How should we decide what sort of people there should be? Or are there reasons for refusing to make such*

²³ Voir, à ce sujet, le rapport très documenté du comité de bioéthique américain *Beyond Therapy: Biotechnology and the Pursuit of Happiness*, The President's Council on bioethics, Washington D.C., Octobre 2003. Ce document est disponible sur le site web du comité: www.bioethics.gov. Il a aussi fait l'objet d'une publication papier: *Beyond Therapy: Biotechnology and the Pursuit of Happiness, A report by the President's Council on Bioethics*, Regan Books, New York, 2003.

²⁴ Voir, par exemple, à ce sujet, les ouvrages suivants:

1. President's Council on Bioethics (2003) *Beyond therapy: Biotechnology and the pursuit of happiness*. New York: Dana Press. 400 p.
2. McKibben W (2003) *Enough: Staying human in an engineered age*. New York: Times Books. 271 p.
3. Callahan D (2003) *What price better health? Hazards of the research imperative*. Berkeley: University of California Press. 329 p.
4. Elliott C (2003) *Better than well: American medicine meets the American dream*. New York: W. W. Norton. 357 p.
5. Fukuyama F (2003) *Our posthuman future: Consequences of the biotechnology revolution*. New York: Picador. 272 p.
6. Rothman S, Rothman D (2003) *The pursuit of perfection: The promise and perils of medical enhancement*. New York: Pantheon Books. 292 p.
7. Kass LR (2002) *Life, liberty, and the defense of dignity: The challenge for bioethics*. San Francisco: Encounter Books. 313 p.
8. Kristol W, Cohen E, editors (2002) *The future is now: America confronts the new genetics*. Lanham (Maryland): Rowman and Littlefield. 357 p.
9. Sandel S (2004 April) *The case against perfection*. *Atlantic Monthly* 51–62.

²⁵ 1. Stock, Gregory, *Redesigning humans*, Houghton Mifflin Company, 2002.

2. Hughes, J., *Citizen Cyborg. Why democratic societies must respond to the redesigned human of the future*, Westview Press, Cambridge (Mass.), 2004.

*decisions?*²⁶. Beaucoup de gens ont une réaction horrifiée de révolte lorsqu'on évoque la possibilité de modifier la nature humaine. Mais ce sentiment d'horreur ne s'accompagne pas toujours d'objections rationnelles valables. "Peut-on changer la nature humaine?" constitue la question centrale du livre de Glover. Son objectif est d'analyser et de réfuter les arguments de ceux qui s'opposent par principe à une modification de la nature humaine via l'ingénierie génétique.

L'objection la plus forte est relative aux risques liés à la recombinaison génétique de l'être humain. Des résultats inattendus sont possibles, nous dit Glover. Si nous produisons des personnes avec des caractéristiques non prévues, nous devons nous en accommoder. La possibilité d'un effet désastreux irréversible constitue une force de dissuasion telle que beaucoup de personnes ne veulent pas entendre parler d'ingénierie génétique positive. Pour Glover, le risque de "désastres" devrait nous inciter à la plus grande prudence si nous nous engageons dans l'ingénierie génétique de l'être humain. Les scientifiques devraient respecter ce qu'il appelle déjà, en 1984, un principe de précaution (*precautionary principle*). On devrait modifier les gènes seulement dans des cas où les risques sont faibles et les bénéfices suffisants pour justifier l'intervention. L'adhésion à ce principe de précaution nous permettrait d'éviter un bannissement définitif de l'ingénierie génétique positive qu'il serait peut-être irréaliste et même imprudent d'adopter ²⁷.

Dans son ouvrage *The Foundations of Bioethics*, le philosophe américain Tristram Engelhardt estime, lui aussi, que la modification du génome humain est tout à fait compatible avec un système d'éthique procédurale basé sur les principes d'autonomie et de bienfaisance. Le discours « progressiste » d'Engelhardt est le suivant : "Lorsque nous développerons les capacités de nous engager dans l'ingénierie génétique non seulement des cellules somatiques mais aussi de la lignée germinale humaine, nous serons capables de refaçonner la nature humaine selon des objectifs choisis par les personnes. A long terme, cela peut changer si radicalement la nature humaine que nos descendants pourraient être perçus par des taxonomistes des générations futures comme une nouvelle espèce. S'il n'y a rien de sacré dans la nature humaine (et aucun argument séculier ne peut nous convaincre de la sacralité de l'être humain), il n'y a aucune raison pour que, en adoptant une prudence particulière, elle ne puisse être changée. Par cette analyse critique de notre nature, nous gagnons une meilleure compréhension de la remarque de Protagoras: 'L'homme est la mesure de toutes choses' ²⁸".

La question de la modification génétique de l'être humain constitue aussi le thème central du livre du philosophe et bioéthicien John Harris *Clones, Genes and immortality*. Dans cet ouvrage, Harris se demande quelle politique doit être adoptée à l'égard des possibilités ouvertes par la technologie. Selon lui, la modification génétique de l'être humain est inévitable ²⁹. Harris tente

²⁶ Glover, J., *What sort of people should there be?*, Penguin Books, Harmondsworth, 1984, p. 13.

²⁷ Glover, J., "This principle of caution is less strong than one ruling out all positive engineering, and allows room for the possibility that the dangers may turn out to be very remote, or that greater risks of a different kind are involved in not using positive engineering. The argument from the risk provides more justification for the principle of caution than for the stronger ban on all positive engineering", *What sort of people should there be?*, Penguin Books, Harmondsworth, 1984, p. 13.

²⁸ Engelhardt, T.H. Jr, *The Foundations of Bioethics*, Oxford University Press, 1986, p. 377.

²⁹ "We are on the brink of a new revolution of quite awesome power. The revolution in molecular and genetics will give us the ability to divert and control human evolution to an unprecedented extent. It will enable us to manufacture new life forms to order, life forms of every sort. The decision before us now is not whether or not to use this power but how and to what extent. It might be tempting to pretend the

d'anticiper les réalisations que permettront la technoscience dans un futur relativement proche. Nous avons maintenant la possibilité d'insérer de nouveaux gènes dans l'ADN de cellules germinales ou embryonnaires de l'être humain. On pourra réparer des déficits génétiques et, mieux encore, perfectionner certaines fonctions (*to enhance function*). La distinction entre traitement et amélioration — entre "*removing dysfunction*" et "*enhancing function*" — va devenir cruciale dans la biomédecine du futur. Harris, philosophe bioprogressiste, s'amuse à faire de la génétique-fiction, comme l'avaient fait, avant la seconde guerre mondiale, les biologistes J.B. Haldane et Herman Müller ³⁰. Il imagine des avancées technologiques qui se réaliseront probablement dans un futur plus ou moins proche. L'insertion de nouveaux gènes pourrait, par exemple, dit-il, permettre à l'individu recombinaison de mieux résister à des maladies infectieuses, d'être plus intelligent ou de vivre plus longtemps.

Un certain nombre de scientifiques partage aujourd'hui les positions de ces philosophes bioprogressistes. James Watson, co-découvreur de la structure en double hélice de l'ADN, s'exprime sans mâcher ces mots sur l'intérêt de la recombinaison de l'ADN germinale. "Personne n'a vraiment suffisamment de tripes pour le dire mais si nous pouvions réaliser de meilleurs humains en sachant comment additionner des gènes, pourquoi ne le ferions-nous pas ³¹?". Dans son livre *Redesigning Humans*, Gregory Stock, professeur à la *University of California at Los Angeles*, tente de convaincre son lecteur de l'inévitabilité de la modification génétique des cellules germinales de l'être humain ³². Stock est convaincu que la modification génétique de l'humain constitue une conséquence logique des progrès réalisés dans divers secteurs de recherche: fertilisation in vitro, thérapie génique somatique, cartographie du génome humain, expérimentation d'insertion de chromosomes artificiels.

Il mentionne un sondage effectué par Darryl Macer — le directeur de l'*Eubios Ethics Institute* au Japon — sur la perception du public de différents pays à l'égard de la technologie du choix germinale. Si on leur offrait la possibilité de corriger les anomalies génétiques ou d'améliorer les capacités physiques et mentales de leurs enfants, un pourcentage important de la population de différents pays s'y montrerait favorable: 22% en Israël, 43 % aux Etats-Unis, 63% en Inde et 83% en Thaïlande. Les chiffres seraient sans doute encore plus élevés à Singapour, en Corée ou

revolution had not happened and to try to go on as before, but to do so would not only be futile, it might also involve us in causing an immense amount of suffering. There is no safe path. If we fail to make changes to human beings, the result may simply be that we ensure that the future will be much worse for everyone that it need be. If we make the wrong changes the same may be true. What we must try to do is learn to choose responsibly, but there is no sense in which doing nothing is necessarily a more responsible choice than doing something" (Harris, J., *Clones, genes and immortality*, Oxford University Press, 1998, p. 6).

³⁰ Haldane, J.B.S., *Daedalus or Science and the Future*, London, Kegan Paul, 1925; Muller, H.J., *Hors de la nuit*, traduction française de Jean Rostand, Paris, Gallimard, 1938, p. 118 (édition originale: *Out of the Night*, Vangard Press, 1935).

³¹ Watson, J.D., *DNA, The secret of life*, Knopf, New York, 2003.

³² Stock, Gregory, *Redesigning humans*, Houghton Mifflin Company, 2002. "We know that Homo sapiens is not the final word in primate evolution, but few have yet grasped that we are on the cusp of profound biological change, poised to transcend our current form and character on a journey of new imagination". "At first glance, the very notion that we might become more than human seems preposterous. After all, we are still biologically identical in virtually every respect to our cave dwelling ancestors. But this lack of change is deceptive. Never before have we had the power to manipulate human genetics to alter our biology in meaningful, predictable ways. Bioethicists and scientists alike worry about the consequences of coming genetic technologies, but few have thought through the larger implications of the wave of new developments arriving in reproductive biology. "

en Chine, pays qui ont énormément investi dans les biotechnologies. Lorsqu'une technologie relativement bon marché deviendra faisable dans des milliers de laboratoires de par le monde, elle sera utilisée. Les restrictions et interdictions émanant de gouvernements nationaux ou d'instances biopolitiques internationales ne suffiront sans doute pas à empêcher la modification génétique de l'être humain. Stock pense qu'il est préférable que ces expérimentations s'effectuent, dans la transparence, au sein des laboratoires académiques ou des unités de recherche des grandes firmes biotechnologiques privées, plutôt que dans la semi-clandestinité de laboratoires de sectes religieuses.

Le rapport du *President's Council on Bioethics* déjà mentionné étudie les problèmes éthiques liés à la médecine d'amélioration. Les biotechnologies fournissent aujourd'hui un certain nombre de techniques expérimentales — qui ont déjà été testées sur l'animal et, pour certaines d'entre elles, sur l'homme — qui annoncent le développement dans un futur plus ou moins proche de pratiques qui vont bien au-delà de la simple thérapie: sélectionner ou modifier génétiquement des embryons, améliorer certaines compétences cognitives des enfants et des adultes (attention, mémoire), rendre les athlètes plus performants (notamment par des interventions sur le génome des cellules musculaires), ralentir le processus de vieillissement et augmenter la durée de la vie, modifier l'humeur.... Même si les applications cliniques de certaines de ces technologies semblent encore incertaines ou éloignées dans le temps, les membres du comité américain estiment qu'il est important d'étudier dès aujourd'hui les conséquences potentielles de ces biotechnologies performatives sur la médecine et la société ³³.

Le rapport envisage quatre thèmes: sélection et modification des embryons (chapitre 2 intitulé "*Better children*"), amélioration des performances athlétiques (chapitre 3: "*Superior performance*"), prolongation de la vie (chapitre 4: "*Ageless bodies*") , modification de l'humeur et des fonctions cognitives (chapitre 5: "*Happy souls*").

Même si les conclusions du document sont prudentes et invitent à la modération, la lecture des comptes-rendus des différentes sessions d'information préalables à la rédaction du rapport — réunions permettant aux membres du comité de dialoguer avec des experts scientifiques — ne semblent laisser guère de doute sur le caractère inéluctable du développement de cette modification génétique non thérapeutique ³⁴.

³³ "This report offers less a list of many things to think about than a picture of one big thing to think about: the dawning age of biotechnology and the greatly augmented power it is providing us, not only for gaining better health but also for improving our natural capacities and pursuing our own happiness. The ambitious project for the mastery of nature, the project first envisioned by Francis Bacon and René Descartes in the early seventeenth century, is finally yielding its promised abilities to relieve man's estate. Though or society will, as a matter of public practice, be required to deal with each of these techniques and possibilities as they arrive, piecemeal and independently of one another, we should, as a matter of public understanding, try to see what they might all add up to, taken together. The Council's experience of considering these disparate subjects under this one big idea — beyond therapy, for the Pursuit of Happiness - and our discovery of overlapping ethical implications would seem to vindicate the starting assumption that led us to undertake this project in the first place: biotechnology beyond therapy deserves to be examined not in fragments, but as a whole" .

Beyond Therapy: Biotechnology and the Pursuit of Happiness, The President's Council of Bioethics, Washington D.C., October 2003, chapter 6.

³⁴ Ainsi, par exemple, invité à faire un bilan des possibilités d'améliorations génétiques des performances sportives Ted Friedmann, professeur à l'Université de Californie à San Diego et chairman du *Recombinant DNA Advisory Committee*, met en avant les éléments qui lui font penser qu'une approche génétique des performances sportives est inévitable. "Why does one think that genetic approaches to athletic

Notons que même si une majorité des scientifiques auditionnés par le comité américain constatent le caractère inexorable de l'application à l'être humain des biotechnologies d'amélioration, les conclusions des membres du comité sont plus réservées.

La modération des membres du *President's Council on Bioethics* contraste singulièrement avec l'enthousiasme technophile des adeptes du transhumanisme, un mouvement très structuré qui est né aux Etats-Unis et qui plaide pour une transformation biophysique de l'homme. Les transhumanistes ont pour particularité de développer — parfois avec naïveté et un certain simplisme — un virulent enthousiasme technophile. Leur objectif est de transcender les formes actuelles de l'être humain. Il s'agit de dépasser le paradigme médical contemporain qui entérine la distinction entre activité thérapeutique et modification non-thérapeutique du corps humain. La défense la plus argumentée du *transhumanisme* se trouve probablement dans les travaux du philosophe de Oxford: Nick Bostrom ³⁵. L'objectif transhumaniste est d'utiliser les biotechnologies de façon rationnelle afin de rendre possible des vies plus longues non altérées par la maladie, d'améliorer la mémoire et d'autres facultés intellectuelles, d'affiner nos expériences émotionnelles, de nous rendre plus heureux et, de façon plus générale, de nous donner une plus grande maîtrise sur nos propres vies ³⁶.

IV.1.2. Position des 'bioconservateurs' quant à la modification du génome humain

Tout le monde évidemment ne partage pas les convictions des 'bioprogressistes'. Un penseur comme Hans Jonas interdit à l'Homme d'intervenir librement et créativement sur lui-même — par exemple via la transgénèse ou le clonage. Une telle conviction repose sur une conception essentialiste de l'Homme, une anthropologie générale qui défend l'idée de la sacralité d'une nature humaine inamovible et non modifiable par des interventions humaines volontaires.

Or, la nature humaine est le fruit d'une longue évolution. Quels sont les points communs entre l'homme actuel et *Homo habilis*. Le courant 'bioconservateur' défend la sacralisation

enhancement are inevitable? First of all, athletes are risk-takers. They're young healthy athletes who think nothing is ever going to happen to them. And they are known to accept all sorts of risks. Polls have been taken of young athletes asking if were to guarantee you a gold medal in the next Olympics at the risk of losing 20 years of your life would you do it? And universally, they say yes. They will take that risk for the reward of gold medals. There are enormous financial pressures and national pressures to push athletes to perform and to win. We know that they use pharmacological approach to enhancement. We know that they're aware of gene transfer technology, and we know that that technology is still immature, but it's advancing rapidly. And we know that many of the studies in gene transfer technology use the genes that are of particular interest to athletes, erythropoietin, growth hormones and other relevant genes. (...) Enormous pressures exist in athletics which make this kind of direction very likely, and inevitable *Beyond Therapy: Biotechnology and the Pursuit of Happiness*, The President's Council on bioethics, Washington D.C. — Fifth Meeting, Thursday, July 11, 2002. Session 4: Enhancement 2: Potential for Genetic Enhancements in Sports — Dr Ted Friedmann.

Les déclarations de Victor Conte — la personne qui s'est occupée de la préparation "médicamenteuse" des sprinteurs américains Tim Montgomery et Marion Jones — semblent confirmer les intuitions psychologiques de Friedmann. Voici les paroles que Conte attribue à Tim Montgomery, recordman du monde et champion olympique du 100 m: "Tim Montgomery m'a dit: si je peux remporter une médaille d'or grâce à la prise de produits dopants, peu importe si je dois en mourir" (Cité dans l'article de Pascal Giberné, Coup de grisou sur les stades, *Le Monde*, 6 décembre 2004).

³⁵ Voir par exemple Bostrom, Nick, 2001: "Transhumanist Values" <http://www.nickbostrom.com>.

³⁶ Une bonne description des divers courants transhumanistes est donnée dans l'ouvrage de Hughes, J., *Citizen Cyborg. Why democratic societies must respond to the redesigned human of the future*, Westview Press, Cambridge (Mass.), 2004.

ontologique ou théologique du donné biologique factuel de l'être humain d'aujourd'hui.

Même s'il ne souscrit pas à l'idée de la sacralité de la nature, le philosophe Habermas, dans un ouvrage intitulé *The Future of Human Nature*, défend des positions bioconservatrices proches de celles de Jonas. Habermas plaide pour le droit à un héritage génétique non manipulé³⁷. Son objectif est d'aboutir à une clarification de la confusion des sentiments moraux que suscitent l'ingénierie génétique. Il note la présence dans la littérature scientifique d'expressions comme "*Playing God*" ou "*Partner in evolution*". Ce qui est troublant, écrit-il, c'est que la ligne de démarcation entre ce que nous sommes et l'équipement organique que nous nous donnons à nous-mêmes est devenue floue. Son souci est d'indiquer comment la biotechnologie dédifférencie la distinction habituelle entre ce qui est fait (*the made*, l'artificiel, l'inanimé machinique) et ce qui se développe (le naturel, le vivant). Cette dédifférenciation entre le naturel et l'artificiel qui serait vécue dans sa chair par l'homme dont le génome a été modifié avant la naissance est susceptible de changer notre compréhension éthique en tant que membre de l'espèce et d'affecter la conscience de soi de la personne génétiquement programmée. Pour Habermas, la transgénèse humaine constitue une forme de réification du sujet génétiquement recombinaison. Quand l'adolescent apprend qu'une personne extérieure est intervenue dans son génome avant sa naissance pour en modifier certains traits, sa perspective d'être un être au développement naturel peut être remplacée par celle de constituer un être fabriqué. Cette incursion de l'artificiel au sein de la nature viendrait ainsi perturber le psychisme de l'adolescent, restreignant son choix d'une façon de vivre individuelle.

Deux auteurs illustrent bien la tendance bioconservatrice aux Etats-Unis: Leon Kass et Francis Fukuyama. Fukuyama est membre du *President's Council on Bioethics*, Leon Kass en est le président. Leon Kass, Professeur à l'Université de Chicago est un des principaux opposants au clonage et à la transgénèse humaine aux Etats-Unis. Dans son ouvrage *Life, Liberty and the Defense of Dignity*, il défend cette interdiction au nom de la dignité humaine³⁸. Francis Fukuyama, professeur à Johns Hopkins University, développe des idées très proches dans son dernier livre *Our posthuman future*³⁹. Kass a joué un rôle central dans la rédaction des conclusions du rapport *Beyond Therapy: Biotechnology and the Pursuit of Happiness*, ce qui explique en partie les fortes réserves exprimées à l'égard de la médecine non thérapeutique dans ce texte, malgré l'avis prudemment favorable de nombreux experts scientifiques auditionnés par la commission. Dans les conclusions de son rapport, le *President's Council on Bioethics* exprime deux types d'inquiétudes à l'égard de la médecine non thérapeutique. Il y a tout d'abord des inquiétudes liées à la sécurité des expérimentations, à leurs effets sur la santé, à la justice sociale, à l'égalité d'accès à ces biotechnologies d'amélioration. Est souligné en particulier le risque d'émergence d'une "*biotechnologically improved aristocracy*"⁴⁰ qui creuserait encore l'écart entre favorisés et défavorisés au sein de la société américaine. Les biotechnologies pourraient aussi restreindre les libertés individuelles en instaurant un conformisme social à l'égard de certaines modifications rendues possibles par la nouvelle

³⁷ Habermas, J., *The future of human nature*, Polity Press, Cambridge (UK), 2001.

³⁸ Kass, L.R., *Life, liberty and the defense of dignity*, Encounter Books, San Francisco, 2001.

³⁹ Fukuyama, F., *Our posthuman future*, Farrar, Straus and Giroux, New York, 2002.

⁴⁰ *Beyond Therapy Biotechnology and the Pursuit of Happiness*, The President's Council of Bioethics, Washington D.C., October 2003, chapter 5.

médecine ⁴¹.

Certains membres du comité, à l'instar de Leon Kass, pensent que les biotechnologies d'amélioration (*enhancement*) posent des questions éthiques touchant à l'essence même de l'être humain. Ces questions essentielles — qui peuvent se traduire chez celui qui les aborde par un sentiment initial de dégoût ou de répulsion à l'égard de certaines applications biotechnologiques⁴² — ont trait à la question de la nature humaine et de la dignité humaine. Le "donné naturel" serait ainsi menacé par l'*hybris* de l'homme "qui joue à Dieu". La dignité de l'activité humaine serait menacée par des moyens "non naturels". La préservation de l'identité serait mise en danger par les efforts d'auto-transformation. Enfin, l'épanouissement de l'être humain serait compromis par la recherche conformiste de substituts artificiels à des fonctions naturelles. Ces arguments d'ordre onto-théologique font appel à des facteurs émotionnels centrés sur la répugnance à l'égard de l'homme qui se met à jouer à Dieu (*playing God*) alors qu'il n'en possède pas la sagesse ⁴³.

IV.2. Discussion éthique au sein du Comité relative aux modifications géniques germinales

IV. 2.1. Position A

Certains membres du Comité consultatif de Bioéthique s'opposent à une interdiction a priori de ces technologies de recombinaison de l'ADN germinale humaine. Ils considèrent que, le jour où ces techniques seront au point, l'acceptabilité de ces technologies de recombinaison de l'ADN devra être décidée au cas par cas en fonction du contexte et des caractéristiques de l'expérimentation envisagée. Ils prônent une attitude d'accompagnement ouvert et vigilant des technosciences. Ils estiment qu'il faut éviter les raisonnements en termes de tout ou rien que privilégient ceux qui s'opposent radicalement à la modification du génome germinale de l'être humain. Dans le discours des bioconservateurs, le marché, l'individualisme, l'eugénisme libéral sont trop souvent supposés nécessairement mauvais et absolument sans règles. Par conséquent, la seule réaction salutaire serait d'imposer des interdits absolus, définitifs, contre

⁴¹ "What is freely permitted and widely used may, under certain circumstances, become practically mandatory. If most children are receiving memory enhancement or stimulant drugs, failure to provide them for your child might be seen as a form of child neglect. If all the defensive linemen are on steroids, you risk mayhem if you go against them chemically pure. And, a point subtler still, some critics complain that, as with cosmetic surgery, Botox and breast implants, many of the enhancement technologies of the future will very likely be used in slavish adherence to certain socially defined and merely fashionable notions of 'excellence' or improvement, very likely shallow and conformist. If these fears are realized, such exercises of individual freedom, suitably multiplied, might compromise the freedom to be an individual" (*Beyond Therapy: Biotechnology and the Pursuit of Happiness*, The President's Council of Bioethics, Washington D.C., October 2003, chapter 5).

⁴² "The subject being relatively novel, it is difficult to put this worry into words. We are in an area where initial revulsions are hard to translate into sound moral arguments. Many people are probably repelled by the idea of drugs that erase memories or that change personalities, or of interventions that enable seventy-year-olds to bear children or play professional sports, or, to engage in some wilder imaginings, of mechanical implants that would enable men to nurse infants or computer -brain hookups that would enable us to download the Oxford English Dictionary." *Beyond Therapy: Biotechnology and the Pursuit of Happiness*, The President's Council of Bioethics, Washington D.C., October 2003, chapter 5.

⁴³ "The mere playing at being God, the hubris of acting with insufficient wisdom " *Beyond Therapy: Biotechnology and the Pursuit of Happiness*, The President's Council of Bioethics, Washington D.C., October 2003, chapter 5.

l'eugénisme positif en même temps qu'une liste très restrictive pour l'eugénisme négatif. Or, semblable réglementation inévolutive et rigide ne peut que pousser la recherche dans la clandestinité et les applications dans le marché noir . Un interdit n'empêche pas le développement de technologies très désirées et ne nécessitant pas des moyens que seul l'Etat peut réunir. Mieux vaudrait réguler la liberté de la recherche et du développement et permettre sous conditions procédurales strictes, publiques et révisables, les expériences que certains voudraient interdire de manière massive, absolue et définitive. ⁴⁴

Certains membres du Comité pensent qu'il est possible de répondre de façon convaincante aux principales objections des bioconservateurs: objections liées à des inquiétudes relatives à la sécurité des expérimentations, à leurs effets sur la santé, à la justice sociale, à l'égalité d'accès à ces biotechnologies d'amélioration; objections relatives à des préoccupations onto-théologiques sur une possible modification de la "nature humaine".

A l'objection affirmant que la recherche génétique constitue un grand danger pour l'enfant à naître qui pourrait être atteint de diverses anomalies ou monstruosité, certains membres du comité consultatif de bioéthique pensent qu'il est possible de répondre par les contre-arguments qui suivent. Il n'y a aucune raison de croire a priori qu'un jour la recombinaison du génome de l'être humain ne puisse pas être réalisée dans des conditions de risque minimum. La régulation de l'expérimentation humaine doit empêcher des marginaux de la médecine de prendre des risques démesurés. On ne doit pas pour autant interdire les expérimentations qui respectent des règles déontologiques définies depuis longtemps et largement respectées aujourd'hui.

A l'objection selon laquelle le développement de ces expérimentations reproductivo-génétiques pourraient avoir des conséquences en terme de justice sociale (seuls les riches auraient accès aux diagnostics et à la possibilité de recombiner leur ADN), certains membres du comité consultatif de bioéthique pensent qu'il est possible de répondre que le remède contre l'injustice, c'est la redistribution, pas l'interdiction d'une technique qui conduirait à priver certains des bénéfices. Ils considèrent aussi que la thérapie génique pourrait un jour contribuer à réduire certaines inégalités de fait entre les individus. Ils rejettent le discours bioconservateur dans lequel les usages ou effets eugéniques positifs ou ressentis comme tels sont ignorés ou disqualifiés systématiquement. Ils contestent aussi l'idée que des individus pourvus de capacités physiques et cognitives améliorées ne pourraient qu'être moralement inférieurs aux "humains naturels". Ces individus modifiés pourraient, au contraire, manifester une conscience plus large avec un sens accru de la justice et des vertus morales supérieures. Dans le contexte d'une mise en pratique future de la recombinaison génétique de l'être humain, un enfant pourrait un jour se demander pourquoi il n'a pas de meilleurs gènes, au

⁴⁴ Certains arguments évoqués sous ce point en faveur de la position A, ont été développés

- par G. Hottois, « Quel rôle pour les philosophes dans les débats bioéthiques ? », Présentation et discussion de G. Habermas, L'avenir de la nature humaine. Vers un eugénisme libéral ?, article à paraître
- et par J.-N. Missa, « L'homme recombiné : les enjeux éthiques et philosophiques de la modification du génome de l'être humain » in J.-Y. Goffi, Regard sur les technosciences, Paris, Vrin, 2006 – sous presse.

même titre que son ami, dont les parents n'ont pas renoncé à une intervention méliorative (mémoire, intelligence, santé) au nom du respect de la nature humaine et de la loterie génétique. Ce respect qui se dit universel prétend justifier les immenses *inégalités de fait* des individus au plan génétique, au prétexte que la loterie naturelle est la condition de possibilité de l'*égalité de droit* des personnes. Or, ces inégalités génétiques de fait ne sont pas ou si peu et si mal compensées dans les sociétés même très développées. Si l'on accepte au contraire que l'intervention génétique n'est pas nécessairement mauvaise, alors les vraies mais très difficiles questions s'imposent: celles d'un accompagnement vigilant de la recherche et du développement eugéniques et celles surtout de la justice distributive et de l'accès équitable. Ce sont précisément ces questions de *philosophie politique* qu'il faut avoir le courage d'aborder, en ne rejetant pas d'emblée l'hypothèse d'une application dans un futur plus ou moins proche d'une recombinaison génétique de l'être humain. Ces questions de philosophie politique sont d'ailleurs d'ores et déjà très discutées dans la littérature anglo-américaine : les possibles génétiques y sont pris au sérieux et les conclusions sont rarement du type tout ou rien. On s'efforce au contraire, sans minimiser les risques, avantages et inconvénients, de définir des conditions et des règles nuancées en s'inspirant notamment des philosophies politiques dominantes (celles de J. Rawls et de R. Nozick)⁴⁵.

A l'objection considérant que la modification du génome de l'être humain pourrait constituer une menace pour la diversité naturelle — si on peut concevoir ses enfants à la carte, certains traits de beauté et d'intelligence l'emporteraient au détriment d'une souhaitable diversité naturelle — on peut répondre que c'est plutôt le contraire qui risque de se produire. Le monde des possibles s'accroît avec la recombinaison de l'ADN. Les personnes ont des goûts et des cultures suffisamment variés pour ne pas vouloir privilégier les mêmes traits. De plus, il s'agit de modifications génétiques. Il ne faut pas sous-estimer le poids de l'environnement et des modifications épigénétiques dont on oublie souvent qu'elles sont tout aussi biologiques. Les gènes forment la structure du corps et du cerveau. L'environnement sculpte et modifie l'architecture neuronale. Nature et culture ont tous deux un support biologique. Il convient donc de concevoir l'opposition conceptuelle entre le conditionnement génétique et le conditionnement symbolique (culturel, environnemental, éducationnel) en termes d'une différence de degré et non d'une différence de nature. Le conditionnement symbolique n'est pas immatériel. Il implique une modification structurelle dynamique des réseaux neuronaux mise en place par l'éducation et par les interactions avec l'environnement. Quant aux conditionnements génétiques, il n'est pas nécessairement irréversible. Le génie génétique pourrait devenir capable de défaire ce qu'il a fait ou de développer des molécules que l'individu pourrait prendre, à son gré, afin d'activer ou non certains gènes. Constamment, en effet, les gènes sont activés ou désactivés par des informations venues de l'environnement. Par son comportement, l'individu informé peut collaborer ou ne pas collaborer avec ses bonnes et

⁴⁵ Voir à ce sujet: Glover, J., *What sort of people should there be?*, Penguin Books, Harmondsworth, 1984; Buchanan, A., Brock, D.W., Daniels, N., Wikler, D., *From Chance to choice: Genetics & Justice*, Cambridge University press, 2000; Hughes, J., *Citizen Cyborg. Why democratic societies must respond to the redesigned human of the future*, Westview Press, Cambridge (Mass.), 2004; Agar, N., *Liberal Eugenics. In Defence of Human Enhancement*, Blackwell, 2004; Bostrom N. , "In Defense of Posthuman Dignity", in *Bioethics*, juin 2005, vol.19, n°3; Allhoff, F. " Germ-Line Genetic Enhancements and Rawlsian Primary Goods ", in *Kennedy Institute of Ethics Journal*, Vol. 15, N°1, mars 2005, p.5

mauvaises dispositions génétiques.

Il reste à répondre à l'argument onto-théologique selon lequel il serait sacrilège et "moralement répugnant" de toucher à la nature humaine. Il s'agit là d'un argument de nature émotionnelle qui se cache souvent derrière un langage logiquement et rationnellement inapproprié comme la référence étrange dans ce contexte à "des droits humains fondamentaux", à un "droit à l'intégrité du génome", à une notion non définie de "dignité humaine" qui constitue le masque idéal pour couvrir des positions bioconservatrices.

Ainsi que l'a bien souligné le philosophe américain Ronald Dworkin, on ne peut pas apprécier la force de la résistance sociale à l'égard de l'ingénierie génétique sans comprendre quelles sont les racines de cette objection de principe.

La résistance dépend d'une distinction faite entre ce qui ne dépend pas de nous (notre patrimoine génétique que Dieu - ou plutôt la nature - nous a donné) et ce qui dépend de nous. C'est la frontière entre destinée et liberté, *chance and choice*. Grâce ou à cause de l'ingénierie génétique, ce qui relevait de la destinée dépendra peut-être de nous. Ce déplacement des frontières entre ce qui dépend et ce qui ne dépend pas de nous crée une insécurité et un malaise moral. Ce malaise devrait être surmonté de façon rationnelle, pas uniquement de façon émotionnelle. *Le recours abusif aux affects, émotions (dégoût, répugnance, effroi, etc) que l'on retrouve dans l'argumentation de certains bioconservateurs — à l'exemple du "yuck factor" de Kass — masque mal la difficulté que les bioconservateurs éprouvent à justifier de façon rationnelle les intuitions* qui sont censées légitimer leur volonté d'imposer une morale à prétention universelle. Or, non seulement ces appréciations intuitives irrationnelles ne sont pas universellement partagées, mais elles peuvent encourager des critères de discrimination extrêmement dangereux. Pour certains membres du comité, il paraît illusoire et peu pertinent de vouloir imposer une morale universelle conservatrice ou technophobe interdisant a priori toute modification du génome humain. Ils pensent qu'il importe de s'opposer à toute forme de paternalisme prétendant imposer l'interdiction globale de technologies de recombinaison qui pourraient avoir un impact positif sur la vie des personnes. Ils plaident donc en faveur d'une acceptation régulée de l'ingénierie génétique appliquée à l'être humain, une régulation qui ouvre la porte aux possibilités nouvelles offertes par les technosciences de l'ADN de manière à susciter le moins de souffrance possible en même temps que le plus de possibilités d'épanouissement.

Ces membres admettent ainsi qu'au fil de l'évolution de l'espèce humaine, l'homme développe ses capacités d'intervention technique dans le donné biologique.

IV. 2.2. Position B

D'autres membres considèrent également qu'est erronée l'idée que le pool de gènes de l'espèce humaine est immuable. Dès lors, ils refusent de considérer que le génome humain est intouchable. Ils voient dans l'interdiction de toute intervention sur le génome, le noyau dur d'une crispation archaïque d'essence religieuse.

Il est vrai que le pool de gènes se modifie dans l'espèce humaine en fonction de la pression du milieu. Toutefois, la distinction entre *génotype* - constitué par ce qui est inscrit dans l'ADN - et *phénotype*⁴⁶ - l'état physique et de santé d'un être vivant à un moment donné de son histoire

⁴⁶ Etymologie de phénotype : du grec *phaino*, paraître, être visible ; *typos*, marque, forme

qui est le résultat de l'interaction du génome et des facteurs extérieurs – permet de faire la part des choses quant à l'importance relative des gènes au regard de l'influence du milieu.

Ces membres proposent une réflexion pragmatique sur les conséquences, à la fois, bénéfiques et délétères du fait que « la vie » est en train de devenir par son versant génotypique (i.e. modifications du génome humain) un objet de la techno-science moderne.

Toutefois, ces membres tiennent à dissiper d'emblée les visions bio-catastrophistes quant au risque ou au projet de modification du pool de gènes d'une population, en rappelant simplement que pour faire passer de un pour cent à un pour mille la fréquence des soi-disant *mauvais* gènes, il faudrait en réalité imposer des mesures plus ou moins coercitives de stérilisation pendant vingt-deux générations.⁴⁷ Qui plus est, à l'heure actuelle, vouloir « améliorer » l'espèce humaine par une politique de sélection et de stérilisation est d'autant plus une chimère que les mesures inévitablement coercitives nécessaires pour l'imposer devraient franchir les divers « obstacles » que lui opposerait, en principe, une société démocratique ! Dès lors, le choix de les imposer ou non ne serait pas essentiellement techno-scientifique mais bien politique. Quant aux *manipulations géniques germinales*⁴⁸, il est peu probable qu'elles soient plus efficaces en termes de rapidité de modification du pool de gènes d'une population, sauf à les organiser de façon industrielle et dirigiste dans une économie de marché qui alimenterait ce nouveau « besoin mélioratif », après l'avoir créé de toute pièce.

De façon générale, pour ce qui concerne la thérapie génique, composante de la recherche biomédicale et des soins cliniques, cette forme de thérapie se trouve toujours au stade expérimental, tant en ce qui concerne sa forme *somatique* que *germinale*. Les débats actuels relatifs à cette forme de thérapie, qui visent aussi bien ses aspects éthiques que médicaux, doivent dès lors être replacés dans ce contexte d'incertitude. A l'heure actuelle, les spécialistes ne parviennent tout simplement pas à s'entendre sur la faisabilité médico-technique de ce type de thérapie, et plus particulièrement les modifications génétiques germinales de correction et d'amélioration ; pas plus que sur l'opportunité d'allouer massivement à cette niche de la recherche les maigres moyens mis à sa disposition. Le financement de la recherche en thérapie génique a, d'ailleurs, été largement déserté par les fonds privés depuis l'ouverture du nouvel eldorado de la médecine régénératrice. Par conséquent, les discussions éthiques lancées sur le forum public et dans la 'société civile' devraient mieux se concentrer sur, d'une part, la question de la justice distributive dans l'accès à de nouvelles techniques thérapeutiques – question qui est tendanciellement le fait des sociétés démocratiques – et, d'autre part, sur l'incertitude qui entoure certaines implications éthiques liées à la mise en œuvre de la thérapie génique dans la recherche clinique. Il en ressort qu'il est indispensable d'instaurer des règles légales et déontologiques en la matière, afin d'accroître la transparence de la recherche axée sur les modifications génétiques germinales et, le cas échéant, l'application thérapeutique de ces dernières. À l'heure actuelle cependant, il semble difficile de déterminer le succès présumé de cette forme de thérapie ou ses implications éthiques de sorte que les discussions à ce sujet mêlent inévitablement tout à la fois pessimisme et optimisme (*d'un point de vue médical*),

⁴⁷ R. Frydman. *Dieu, la médecine et l'embryon*. Odile Jacob, 1999.

⁴⁸ Le vocable « *manipulations géniques germinales* » camouflant ici la réalité des « *modifications géniques d'amélioration* » qualifiées à tort de 'thérapies' géniques d'amélioration, ces dernières n'ayant pas de buts thérapeutiques mais consistant en des modifications du génome humain à des fins espérées d'amélioration.

réserve et volonté d'aller de l'avant (*d'un point de vue éthique*).

Sans noircir inconsidérément le tableau, ces membres rappellent simplement un principe pragmatique de *Realpolitik*⁴⁹ : « Nous ne sommes pas confrontés au danger d'une soumission générale de l'homme aux sciences et techniques, mais à celui d'une manipulation de certains hommes par d'autres ».^{50,51}

Pour ces membres, le risque de glissement de la thérapie génique somatique vers la thérapie génique germinale est probablement moindre que celui du glissement de la thérapie génique de correction vers les modifications géniques d'amélioration. Ces dernières n'ayant pas de buts thérapeutiques mais consistant en des modifications du génome humain à des fins espérées d'amélioration. En bref, si l'on consentait à l'avancée thérapeutique potentielle que constituent les modifications géniques somatiques de correction, serait-on ensuite inmanquablement amené à consentir aux *modifications géniques germinales d'amélioration* ?

Ce n'est pas être technophobe que de constater que la culture et les sociétés d'aujourd'hui semblent de plus en plus conscientes – voire souhaitent – que la médecine puisse élargir le rôle qui lui est traditionnellement dévolu et être intégrée dans une culture technico-industrielle médicalisée, centrée sur '*l'amélioration*' du bien-être physique et biologique sur mesure au nom d'une idéologie de consommation individualisée. Par conséquent – et à plus forte raison dans le domaine (encore virtuel) des modifications géniques germinales –, les frontières entre la médecine purement thérapeutique ou curative et les modifications dites d'optimisation ou d'amélioration ('*enhancement technology*') deviennent plus floues. La société au sens large – et pas uniquement le monde médical – est donc confrontée à la question de savoir s'il est inévitable (ou *casu quo*, souhaitable) d'engager la médecine dans une telle pratique d'amélioration (de l'individu ou de l'espèce humaine), qui contraste avec les '*soins*' médicaux classiques (où l'accent est mis sur l'individu malade ou sur la santé publique). Certains membres posent dès lors les questions de savoir s'il est souhaitable de laisser les médecins excéder leur mission traditionnelle et se donner pour but *d'améliorer* la vie même ? d'autoriser les médecins à pénétrer dans notre intimité et à en divulguer les secrets organiques – voire les « misères » géniques – par souci de santé publique ? Pour ces membres, de telles questions constituent l'enjeu même des débats autour de l'eugénisme moderne à une époque où le savoir et les nouveaux outils techniques ouvrent la possibilité d'interventions germinales innovantes (mais non encore validées) sur l'objet techno-scientifique qu'est devenue « la vie » ; et ce dans le but de la rendre plus saine ou de « l'améliorer ».

Pour ces membres, moyennant un encadrement déontologique et légal tout à la fois strict, serein et évolutif des conditions de modifications géniques, il devrait être possible de contenir

⁴⁹ *Realpolitik* pris au sens de politique basée sur des considérations factuelles pratiques plutôt que sur des considérations morales ou idéologiques.

⁵⁰ D. Bourg. *Bioéthique : faut-il avoir peur ?* Esprit, mai 1991.

⁵¹ A propos de « manipulation de certains hommes par d'autres », il est intéressant sur le plan du risque génétique de recadrer ici l'extraordinaire et irresponsable manque de précaution, voire le dessein délibéré d'exposer des soldats et des populations, lors de la mise au point des armes nucléaires (et lors des premiers accidents du nucléaire civil dans les années 50). Ce n'est qu'en 1955, à la Conférence de Genève sur l'énergie atomique, que médecins et biologistes ont entamé véritablement l'examen des effets des radiations sur le monde vivant et notamment sur les mutations génétiques. C'est également à cette conférence qu'il a été suggéré – enfin – de préciser le taux de radiation que l'homme peut subir sans qu'il soit porté atteinte à l'intégrité de l'espèce humaine. (cfr. J. Gallini. *Cri d'alarme des généticiens*. Le Monde, 17 août 1955).

les dérives potentielles et de répondre aux automatismes argumentatifs du style de la pente glissante.⁵² Ils sont bien conscients que celle-ci reflète la crainte antique de l'inconnu qui se superpose ici à la peur moderne de ce que nous pourrions faire de nous-mêmes, déclenchant, parfois de façon infondée, les inquiétudes de l'opinion.⁵³

Par ailleurs, s'agissant d'un avis en réponse à une interpellation du Comité Consultatif de Bioéthique par le monde politique, ces mêmes membres considèrent ne pas pouvoir faire l'impasse sur l'examen de la place du handicap d'origine génétique dans notre société au regard des nouvelles possibilités de modifications géniques germinales, car il existe un continuum argumentatif entre ces deux questions. Ils ne considèrent pas qu'il s'agit ici d'un faux débat, mais proposent d'examiner brièvement la réalité de ce qui se fait et la pertinence de questions de fond afin d'aider éventuellement à faire des choix éclairés en termes de modifications géniques germinales respectueuses de l'ensemble de la population.

Jadis, l'« ancien » eugénisme s'efforçait de favoriser la naissance des plus aptes au détriment des moins aptes. A l'heure actuelle, il s'agit clairement d'aller plus loin grâce aux possibilités qu'offre la techno-science génétique pour éviter l'implantation d'un embryon jugé défectueux ou porteur d'une anomalie chromosomique. Mais la possibilité de créer des gènes nouveaux et, par voie de conséquence, des fonctions biologiques nouvelles, nous fait franchir encore un pas de plus ; pouvant conduire à changer la nature de l'espèce humaine.

Se pose dès lors une question simple : *Pour véritablement l'améliorer ?*

Question redoutable, qui devrait être précédée d'autres questions pertinentes pour les uns, iconoclastes pour les autres, archaïques pour d'autres encore : *Où se situe la frontière entre le pathologique et le normal ? Qu'est-ce que la prétendue normalité humaine ? Est-il raisonnable d'envisager une norme à propos de l'espèce humaine ? Qui peut s'attribuer le droit de définir cette norme ? Incarner le mythe du bébé ayant toutes les qualités désirées et à zéro défaut, est-ce un réel progrès ?*

Toutefois, se pose une autre question plus directement politique et qui découle automatiquement des précédentes et des réponses qui y seront apportées ou non. *Quelle est la place de la personne handicapée dans notre-société et comment parler de modifications géniques germinales d'amélioration sans porter atteinte, fût-ce de façon inconsciente, à la dignité des personnes handicapées (et des personnes de leur entourage), à savoir : celles qui souffrent parfois plus du regard porté sur elles par la société que par leur handicap proprement dit ?* Cette question nous renvoie soit à l'égoïsme hyperindividualiste ou collectif soit à la capacité de compassion au sens de partager et vivre avec. Nous sommes donc loin d'un faux débat désincarné. Ce qui est faux, c'est en fait l'idée répandue que le « défaut génétique » et sa manifestation phénotypique sont toujours des non valeurs sociales, des catastrophes pour les familles, et des échecs professionnels pour les thérapeutes.

Alors même que le risque eugénique moderne n'a pas fait l'objet de vastes débats, le large développement du dépistage prénatal est devenu déjà une réalité. Sans revenir sur cette évolution favorable en termes de santé des individus, force est cependant de constater qu'avec

⁵² Appliqué à la transplantation d'organes, ce style d'argumentation aurait empêché le développement de cette thérapeutique dans les années 60.

⁵³ On pourrait ajouter ici la phrase de Paul Valéry⁵³ : « En somme, à l'idole du Progrès répondit l'idole de la malédiction du Progrès ; ce qui fit deux lieux communs ».

le DPI⁵⁴ et le dépistage prénatal⁵⁵ des anomalies chromosomiques ou non, on pourrait en arriver en les proposant systématiquement - voire en les imposant - à modifier fondamentalement la nature du geste médical qui sortirait alors clairement du cadre de la démarche médicale individuelle curative et préventive pour devenir de facto une démarche de santé publique plus ou moins contraignante.

Et puisque le concept de santé publique est avancé, rappelons que l'approche de santé publique vise, en principe, deux objectifs: d'abord l'amélioration de l'efficacité du marché des soins, donc la rationalisation de son fonctionnement, ensuite la réduction effective du risque d'occurrence d'une maladie, donc l'anticipation du phénomène pathologique. Le risque - médical et financier - et sa connaissance sont donc au centre de la démarche de santé publique, et doivent faire l'objet d'investigations épidémiologiques et d'interventions publiques visant à le réduire.

Dès lors, il y a trois raisons au transfert de la démarche de santé publique de l'arène exclusivement médico-scientifique à l'arène politique.

Premièrement, la réponse proposée par la démarche de santé publique vise un changement social: le retour à la normale par la disparition d'un état jugé indésirable (la maladie) en modifiant les comportements humains pathogènes.⁵⁶

Deuxièmement, pour anticiper la survenue d'une maladie, la démarche de santé publique doit la définir comme un problème de santé publique dont les causes ont été établies scientifiquement et/ou techniquement. En gardant, toutefois, à l'esprit que la conscience des scientifiques ou des experts techniques n'est pas la conscience publique. A ce stade, rappelons la redoutable responsabilité des experts de la médecine prédictive avec ses toujours plus nombreux tests génétiques. Car si la prévision est bénéfique quand elle permet une prévention, elle devient dangereuse quand elle contraint à dévoiler le pronostic hors du champ privé pour aboutir à cartographier le « destin biologique » d'un assuré potentiel.

Troisièmement, une intervention publique en réponse à un problème de santé publique se concrétise, comme toute politique publique à caractère social, par une redistribution de biens et de services à des populations définies par les caractéristiques du problème à résoudre : « *qui reçoit quoi et comment ?* » Et la réponse à cette question suppose que l'on respecte une

⁵⁴ Ajoutons, cependant, que le DPI limite de fait le besoin de devoir recourir à la thérapie génique germinale de correction.

⁵⁵ Quel est l'encadrement juridique du DPI et le dépistage prénatal ? Le DPI permet d'éviter la naissance d'un enfant atteint d'une anomalie génétique dépistée chez l'embryon in vitro en n'implantant pas un embryon porteur de l'anomalie détectée et d'éviter ainsi le recours à l'avortement. Sa légitimité découle a contrario - si besoin en est - de l'article 5 de la loi du 11 mai 2003 qui n'autorise l'implantation chez les humains d'embryons soumis à la recherche qu'à condition que ces recherches comportent un bénéfice pour l'embryon lui-même.

Mais cette loi ne concerne que les embryons in vitro et non les embryons in utero. En cas de détection d'une maladie génétique, le dépistage prénatal (DPN) permet que soit pratiquée une IVG « lorsqu'il est certain que l'enfant à naître sera atteint d'une affection d'une particulière gravité et reconnue comme incurable au moment du diagnostic » (art. 2,4° de la loi du 3 avril 1990 relative à l'interruption de grossesse).

⁵⁶ Que signifie exactement « *modifier les comportements humains pathogènes dans le sujet qui nous occupe* » ? Par exemple, pour la trisomie 21, est-ce le refus d'une femme de 45 ans d'être testée pour le risque de grossesse trisomique ou simplement le fait d'être enceinte tardivement à 45 ans qui relèverait d'un comportement humain pathogène ? On peut aisément percevoir le risque implicite d'une démarche de santé publique qui s'autoriserait à définir de façon plus ou moins contraignante ce que serait un comportement humain pathogène.

orthodoxie scientifique minimale en exigeant la preuve expérimentale d'une relation de cause à effet entre un facteur de risque et une maladie (par exemple : tabac et cancer du poumon, trisomie 21 et mongolisme !). Mais il faut aussi évaluer l'impact des dépenses de soins de santé par l'amélioration statistique ou épidémiologique d'un secteur de pathologie. Une telle évaluation des biens et des services permettra ultérieurement de redistribuer plus équitablement des bénéfices⁵⁷, mais aussi de répartir des coûts soit (idéalement) sous des formes incitatives soit sous des formes plus ou moins coercitives.

Qu'on le veuille ou non, dans le domaine du handicap d'origine génétique, il faut poser ici la question du risque que le processus de dérive coercitive de la démarche de santé publique n'aboutisse à un nouvel eugénisme dit parfois « démocratique » au nom de la santé publique. « *Eugénisme démocratique* » dont le scientifique et le politique devront assumer la responsabilité, car ayant été tous deux à son origine : le scientifique en s'exonérant éventuellement de la qualité éthique de son activité et en l'extrayant du sens social, le politique en se réfugiant derrière l'avis de l'expert scientifique à une époque de transformation de savoirs⁵⁸ de plus en plus segmentés. C'est pourquoi, nous avons fait volontairement le rapprochement entre l'exemple de la relation entre tabac et cancer du poumon et l'exemple de la relation entre trisomie 21 et mongolisme. En effet cette analogie révèle la facilité avec laquelle on pourrait être conduit à l'application de *l'hygiéniquement correct*⁵⁹ pour deux situations totalement différentes⁶⁰, et ce au nom de la santé publique. Osons donc poser une autre question de fond : à quand la confusion systématique et l'amalgame volontaire – parce que rentable économiquement et souhaitable socialement – entre, d'une part, les pathologies chroniques acquises à cause de l'irresponsabilité individuelle ou sociale, comme l'alcoolisme ou le tabagisme et, d'autre part, les handicaps constitutionnels des déshérités du génome ?

Allons même plus loin dans l'analyse, car certaines formes plus ou moins coercitives de la démarche de santé publique au nom de certaines avancées de la techno-science (dont pourraient faire partie un jour les possibilités de modifications géniques germinales de correction et d'amélioration) peuvent avoir des formes autrement plus sournoises. En effet, depuis les années 70, la conjonction active du féminisme et du libéralisme a placé la femme au centre du droit à disposer de son propre corps. C'est un progrès indiscutable. Mais ce qui est moins évident, c'est de déclarer qu'en faisant porter la responsabilité de la décision d'interruption volontaire de grossesse pour raison médicale (i.e. trisomie confirmée, par exemple) sur cette seule femme, l'on éviterait toute dérive eugénique !^{61,62} Il ne s'agit évidemment pas de remettre en cause le droit de la femme à disposer de son propre corps et de décider en conscience d'interrompre sa grossesse. Aujourd'hui, fort heureusement la femme

⁵⁷ La question de la redistribution plus équitable des ressources limitées en soins de santé, nous amène à poser une autre question : le financement public des thérapies géniques représente-t-il une véritable priorité à l'heure actuelle, d'autant plus que les financements privés sont de plus en plus ténus ?

⁵⁸ Le politique est celui qui fait appel à l'expert parce qu'étant celui qui ne sait pas ; il reste néanmoins celui qui décide car il est celui qui finalement choisira... et qui devra donc assumer.

⁵⁹ « *Hygiéniquement correct* », expression forgée par analogie avec le « *politically correct* » par Pierre Ronsavallon dans son livre *La Nouvelle question sociale – Repenser l'Etat-Providence*, Seuil, 1995.

⁶⁰ Deux situations totalement différentes tant sur le plan médical que social, comportemental que chronologique, toxicologique que génétique !

⁶¹ B. Andrieu. *Médecin de son corps*, PUF, Paris, 1999.

⁶² J.-Y. Nau. « L'éradication programmée du mongolisme », in *Le Monde*, 13 mars 1999.

a le droit de décider de la qualité de l'enfant à naître, et toutes les enquêtes confirment que 90 % des femmes interrogées choisiraient l'interruption de grossesse en cas de fœtus trisomique. C'est ici aussi que se situe la raison d'être d'un véritable conseil génétique⁶³ qui doit consister à définir le risque d'être porteur d'une anomalie pour un enfant à naître et à en informer les parents. Mais à ce niveau, il importe de leur laisser véritablement la liberté de choisir en conscience. Sinon, ce progrès du diagnostic prénatal ne serait plus indiscutable.

Il en va pour l' « eugénisme démocratique » tout autrement qu'avec l'interruption volontaire de grossesse pour raison médicale, car au nom de la liberté individuelle, l'Etat pourrait instaurer un eugénisme qui ne veut pas dire son nom, laissant tout le poids du choix - et de l'éventuelle culpabilité qui en découle - à l'individu, donc à la femme enceinte d'un enfant « anormal ». Cette femme, si la loi lui permet effectivement d'accéder à cette connaissance sans discrimination économique en remboursant tous les tests et gestes diagnostiques et thérapeutiques, pourrait devenir alors l'instrument du « progrès biotechnologique ». Idéalement, l'interruption volontaire de grossesse pour raison médicale vise à l'évitement de pathologies graves et se discute au niveau individuel dans le colloque singulier entre médecin et patiente à l'intérieur d'un cadre juridique flou (peut-il en être autrement ?). Mais la réalité de la décision est de moins en moins laissée à l'éthique personnelle de la patiente et/ou du médecin obstétricien. La liberté de choix de la femme est donc en réalité moins évidente qu'on ne l'imagine, parce que conditionnée non seulement par le poids des modèles sociaux, par d'éventuelles considérations financières, par l'environnement psychologique familial ou général, par une relation conseiller/client qui se substitue à une relation médecin/patiente. Cette décision est peu à peu déplacée de la sphère privée à la sphère publique, car soumise à la pression sociale et bientôt économique.

La boucle est presque bouclée. Imperceptiblement de la crainte du totalitarisme eugénique nous pourrions en arriver bientôt à cet « eugénisme démocratique » ; un eugénisme privé individuel volontaire et réfléchi se mutant sournoisement en un eugénisme individuel devenu contraignant de par la pression collective (et par peur de la stigmatisation a posteriori).

Pour certains, cette évolution représente, tout compte fait, un progrès en termes de santé publique et de qualité de vie pour les parents et pour l'enfant à naître. Pour d'autres, ce « progrès » ne peut se faire qu'au prix d'un échec scientifique et médical puisque, loin de comprendre et de soigner, par exemple la trisomie 21, on se borne à identifier son existence avant la naissance et à proposer à la femme concernée de mettre un terme à sa grossesse. Un troisième groupe va encore plus loin, car pour celui-ci le terme « proposer » est un euphémisme⁶⁴, lorsque l'on sait que la société attend de plus en plus souvent de la part de cette femme une « démarche citoyenne » de santé publique. Démarche citoyenne qui consisterait à

⁶³ La notion de conseil génétique mériterait à elle seule un long développement, surtout lorsqu'il s'agit de sa prétention à la *neutralité*. En effet, pour certains le conseil génétique neutre est une fiction inventée à la fois pour libérer la génétique clinique d'un passé historique très lourd, et pour délivrer le médecin de charges éthiques pesantes vis-à-vis du couple, auquel incombera en finale la responsabilité de la décision. Le médecin fournissant au couple une information génétique aseptique et se mettant à sa disposition pour exécuter sa décision. Survient alors inévitablement la question « *Et vous docteur, que feriez-vous à, notre place ?* » C'est cette question qui met fin, humainement, à l'inhumanité de la neutralité éthique.

Lexique des termes ambigus et controversés sur la famille, la vie et les questions éthiques. Pierre Téqui éditeur, Paris 2005, pp.137-146.

⁶⁴ Dans un tel contexte, il est difficile d'admettre pour eux que le terme *avortement thérapeutique* soit indifféremment interchangeable avec le terme *interruption volontaire de grossesse*.

mettre un terme à sa grossesse qui, répétons-le, reviendrait ainsi à accepter la référence normative obligatoire de ce qu'est une parenté et une citoyenneté responsables ! Ils ajoutent que cette évolution sera d'autant plus rapide que l'on organisera la disparition de pathologies dont on ne connaît pas les causes et que la collectivité ne développera pas les efforts nécessaires pour offrir aux « handicapés du génome » et à leurs proches de réelles possibilités d'intégration et d'épanouissement.

Les arguments avancés par les partisans respectifs de ces trois positions concernant le caractère prétendument démocratique ou non que pourrait proposer ou non le nouvel eugénisme privé - que l'on doit cependant distinguer des abominations totalitaires d'Etat de jadis - ne peuvent masquer la force persuasive des normes sociales et culturelles en vigueur dans nos sociétés contemporaines. Notre existence personnelle n'est pas réductible seulement à notre individualité biologique et à notre héritage génétique, avec en finale l'accomplissement phénotypique plus ou moins bien réussi qui en résulte. De fait, nous existons également au-delà de nous-mêmes en raison de notre participation mutuelle à l'univers des signes et des symboles d'une société humaine. Et ce qui distingue la société humaine de la société animale, c'est qu'elle est fondée sur les productions et les représentations culturelles et les formes symboliques. Dès lors, et comme pour les risques de l'eugénisme démocratique que nous venons de décrire, c'est quelque peu une vue de l'esprit de prétendre que la décision concernant telle ou telle intervention génique germinale d'amélioration appartiendrait exclusivement aux intéressés ou à leur famille ! Vue de l'esprit, car c'est ignorer délibérément le poids des conformismes (passés, présents ou à venir) et la pression socioculturelle qui conduit certains à se soumettre aux modèles du moment, ou pire, à ne pas savoir résister au *paternalisme du design* ou *du look* du moment. Etant donné que nos sociétés sont de plus en plus gouvernées par les médias, l'opinion et le mimétisme social, il est inutile d'insister sur cet autre puissance coercitive, à savoir celle des modèles sociaux qui pourraient s'imposer en matière d'eugénisme moderne alors même qu'ils ont déjà triomphé dans le domaine de la mode, du sport, de la diététique ou du langage. On ne peut négliger la puissante pression à la « conformité » que subissent (et acceptent souvent) les individus. Si demain, de nouvelles normes génétiques « valorisantes » ou un hypothétique souci d'« amélioration » de l'espèce humaine venaient à émerger, l'eugénisme moderne dit privé⁶⁵ pourrait également prendre de facto un caractère contraignant au nom de l'idéologie du bonheur du jour, voire au nom d'impératifs nouveaux de santé publique.

En conclusion, c'est tout simplement un message de prudence et de solidarité que relaie la position de ces membres.

IV. 2.3. Position C

Sans s'identifier à des vues doctrinaires en matière de modifications géniques germinales,

d'autres membres sont partisans d'une progressivité prudentielle ouverte aux avancées scientifiques et sociétales.

⁶⁵ L'eugénisme moderne privé contraignant siégeant à côté de l'eugénisme démocratique contraignant de santé publique.

IV. 2.3.1.

S'agissant du *domaine scientifique*, ils constatent la complexité croissante des processus qui déterminent le phénotype d'un individu à partir de son génotype. Le projet « génome humain » des années 1990, fondé sur les avancées de la génétique moléculaire qui devait marquer l'apothéose de la génomique du XXe siècle, a aussi mis radicalement en cause le principal concept en la matière, à savoir: celui du gène s'exprimant sur la base du seul ADN. Comme le dit F. Jacob : « on a voulu au cours du temps attribuer au gène trop de propriétés, trop de capacités, trop de pouvoir et il semble que le rôle qui lui avait été imparti doive être redistribué parmi plusieurs acteurs cellulaires. Le gène, puis le génome, témoignent du succès du réductionnisme. Mais il semble bien que le temps soit venu de modifier cette tendance. Il n'est plus possible d'attribuer au seul gène toutes les propriétés qu'on a voulu y voir. Ce qui ne diminue pas pour autant le déterminisme génétique qui pèse sur les individus.... »⁶⁶.

Aujourd'hui, la génomique fonctionnelle prend le pas sur la génomique structurale et les scientifiques mesurent l'ampleur du fossé qui sépare l'information génétique (le génotype) des fonctions biologiques résultant de son expression et aboutissant au phénotype.

Ainsi un nombre croissant de biologistes contemporains mettent en exergue le dialogue moléculaire « cross-talk », les points de contrôle « check-points », les réseaux métaboliques, génétiques, épigénétiques, post-génomiques.

Sont notamment pris en compte *les mécanismes responsables de la polyvalence des gènes*⁶⁷ (un même gène peut intervenir dans plusieurs phénotypes)⁶⁸ ainsi que *l'interactivité de leurs produits dans l'expression du phénotype*. Dès lors l'éradication de formes allèles liées à des maladies pourrait avoir des effets inattendus : en remédiant à certains défauts, on pourrait en induire d'autres. L'évolution actuelle de la génomique fonctionnelle implique une responsabilisation accrue dans l'exploitation des outils de la génétique à des fins curatives ou mélioratives. Elle peut porter en soi l'inadéquation d'un eugénisme basé sur les modifications génétiques germinales.

IV. 2.3.2.

Sur le plan de l'eugénisme privé, ces membres considèrent qu'il est avant tout nécessaire de préciser ce que pourrait apporter des modifications géniques des cellules germinales. Deux

⁶⁶ Jacob F., *Introduction* in Fox Keller E., « Le siècle du gène », Gallimard, 2004

⁶⁷ Roubertoux P. L., « Existe-t-il des gènes du comportement ? », Odile Jacob, 2004

⁶⁸ Sont notamment pris en compte :

- la pluralité des formes allèles d'un gène ;
- l'épissage alternatif dont on est venu à admettre sa généralité chez l'homme ;
- les interactions entre les produits des gènes (l'épistasie) ;
- le dialogue entre les gènes nucléaires et les gènes mitochondriaux. Par exemple, le gène codant la protéine amyloïde qui se dépose dans la maladie d'Alzheimer voit son expression varier selon les informations que porte le génome mitochondrial;
- l'imprégnation génomique, à savoir l'expression différenciée d'un gène selon son origine, paternelle ou maternelle ;
- la modulation des effets des produits d'un gène par les facteurs de l'environnement, internes et externes.

types de modifications ont été envisagées en la matière. Le premier concerne la « correction » des maladies géniques mono géniques, comme par exemple la mucoviscidose, la myopathie de Duchêne, la chorée de Huntington. Le deuxième type vise la modification génique des cellules germinales en vue d'une « amélioration ».

Pour ce qui est des maladies génétiques mono géniques, les données indiquent qu'actuellement, le recours à la FIV, associée au diagnostique préimplantatoire (DPI), réduit fortement le risque de naissance d'un enfant porteur d'une telle maladie héréditaire dans les familles où ce risque est réel. De ce fait, les besoins d'une thérapie génique sur des cellules germinales sont très réduits. Cependant, malgré la possibilité de DPI, un petit nombre d'enfants atteints d'une maladie héréditaire continuera à naître. En effet une mutation peut apparaître lors de la production des cellules germinales ou au cours des tous premiers stades du développement. Ces enfants devraient dès lors pouvoir bénéficier de la modification génique de correction des cellules somatiques (voir chapitre III de cet avis).

La modification génique germinale d'amélioration quant à elle viserait surtout, d'après la littérature, des performances sportives, intellectuelles, cognitives, émotionnelles, comportementales et psychiques (accès au bonheur). Or ces paramètres ne relèvent pas seulement du génome, mais pour l'essentiel de processus épigénétiques fonctionnant en réseaux hypercomplexes et possédant une très grande plasticité. Il s'agit aussi de facteurs chargés de valeurs individuelles et sociétales à forte composante culturelle.

Les suppositions quant au contrôle des performances physiques, mentales ou comportementales chez les humains par des manipulations génétiques germinales sont actuellement purement et simplement conjecturelles.

Par ailleurs, il y a un autre aspect sur le plan transgénérationnel : la modification génétique serait imposée à certains individus de la descendance dont on ignore l'environnement nucléaire et mitochondrial de même que l'environnement épigénétique cellulaire, avec des effets imprévisibles sur le phénotype qui en résultera et sans pouvoir prendre en compte les besoins et les environnements auxquels ces descendants seront confrontés.

Sur le plan de l'eugénisme collectif, l'intérêt d'une modification génique des cellules germinales dans un but d'« amélioration » est plus discutable encore car les effets de telles modifications, réalisées à l'échelle individuelle, seraient dilués lors de croisements successifs ⁶⁹.

⁶⁹ Soit par exemple un échantillon de la population belge de 500.000 habitants au sein duquel un couple décide de procréer un enfant qui a reçu au stade initial de son développement (zygote) un gène particulier censé développer une aptitude particulière. Toutes les cellules de l'enfant à naître, somatiques et germinales, porteront ce nouveau gène. L'enfant présentera le caractère souhaité grâce à l'activité du gène s'exprimant dans les cellules somatiques. Mais un calcul rapide basé sur la génétique Mendélienne élémentaire démontre que la proportion d'individus au phénotype amélioré c'est-à-dire ayant le nouveau caractère, diminuera avec le temps dans sa descendance.

En effet, considérons qu'un phénotype est déterminé par le gène a. Les personnes non modifiées ont dans chaque cellule 2 copies du gène a : l'un d'origine paternelle, l'autre d'origine maternelle ; on dira qu'elles sont a/a.

Appelons B le gène déterminant le phénotype souhaité. La personne ayant reçu le gène B possédera donc un gène B et un gène a ; on dira qu'elle est B/a. Le gène B étant dominant, cette personne aura le phénotype désiré.

La moyenne du nombre d'enfants par couple en Belgique est de 1,2.

Pour ces membres, la modification des cellules germinales n'aura d'effet sur la société que si elle est pratiquée massivement (eugénisme positif d'Etat), ce qui n'est ni admissible, ni réaliste.

Enfin, sur le plan des rapports entre génotypes et phénotypes, ces membres soulignent le caractère spécifique de l'humanité en matière d'épigénèse mentale, qu'ils considèrent comme relevant de la bioéthique.

Sauf exception, les individus humains, dans la diversité infinie de leurs génomes, sont globalement tributaires sur le plan comportemental, d'un conditionnement physique et symbolique porté à un très haut niveau.

Le développement mental, capacité majeure liée au langage, au graphisme et aux comportements virtualisés, reposent sur des bases épigénétiques. Celles-ci sont largement influencées par des facteurs environnementaux relevant du vécu psychosomatique, de l'affectif, de l'éducationnel et du culturel.

Dans le contexte des avancées récentes, la rapidité du développement quasi illimité de médias ubiquistes et instantanés aboutit au modelage des esprits, des corps, des désirs par une imagerie virtuelle dont la prévalence bouleverse les perspectives de thérapie ou de amélioration.

Il ne s'agit pas ici de « pente glissante » potentielle comme évoqué en génothérapie, mais de coulées incompressibles aux effets d'autant plus délétères qu'ils inhibent le potentiel de résistance critique des individus.

Dès lors, pour des raisons d'efficacité pragmatique, l'éthique génétique doit se doubler d'une éthique épigénétique imposée par les techno-sciences de la communication.

Le débat bioéthique réel, dans sa complexité actuelle, pluraliste, pluridisciplinaire et plurisituationniste ne saurait faire l'impasse sur l'emprise épigénétique qui en subjuguant l'imagerie mentale, menace l'autonomie d'imagination, la liberté de penser, de raisonner, de croire, de critiquer, de s'exprimer.

La réflexion éthique est prise en étau entre une transgénèse réelle fondée sur des données

évolutives toujours plus complexes et une transgénèse virtuelle prometteuse de bienfaits imaginaires.

Supposons que la modification confère un avantage sélectif et la personne B/a aura 2 enfants. Son partenaire n'étant pas modifié (il est donc a/a), chaque enfant aura 1 chance sur 2 d'avoir reçu le gène B. En clair, le parent avec le phénotype souhaité aura transmis ce caractère à la moitié de sa descendance. L'enfant B/a transmettra à son tour le gène B à la moitié de sa descendance.

Le petit-enfant B/a avec le phénotype désiré ne représentera plus qu'un quart de la descendance du fondateur de la lignée.

Il aurait donc fallu introduire le gène B 5000 fois à la génération 0 pour avoir 1% de la population avec le phénotype souhaité après 4 générations (5000 de 500.000 personnes), soit environ 100 ans, malgré l'avantage sélectif conféré par le gène B.

Une progressivité prudentielle ouverte prenant en compte les interactions entre pensée, science et société, représente une approche à la fois rationnelle et raisonnable en matière de gouvernance publique des affaires de la bioéthique.

En conclusion

Ces membres n'ont pas d'opposition de principe à la modification génique des cellules germinales dans un but thérapeutique même s'ils la considèrent comme irréaliste au vu de l'évolution actuelle des connaissances. Ils pensent néanmoins que ce domaine ne représente pas une priorité ni pour la recherche appliquée, ni pour la médecine, ni pour une législation spécifique. Toutefois, la recherche fondamentale devrait poursuivre ses investigations dans ce secteur en pleine évolution.

CHAPITRE V. CONCLUSIONS ET RECOMMANDATIONS

Le Comité Consultatif de Bioéthique a élargi la réflexion relative au concept de « thérapie génique » en traitant toutes les modifications du génome tant celles à visée curative que celles à visée méliorative, afin de rencontrer la demande d'avis du Sénat en ce qu'elle fait référence aux caractéristiques génétiques pathologiques et non pathologiques.

En ce qui concerne l'eugénisme, les membres du Comité considèrent que l'eugénisme privé de sélection lié à l'utilisation des techniques de dépistage prénatal (DPN) ou préimplantatoire (DPI) est recevable en principe moyennant l'application de certaines normes ayant trait à la gravité de la maladie (ou anomalie) considérée, au consentement éclairé des parents (ou de la mère) et à l'encadrement adéquat en matière de conseil et de suivi.

La réflexion éthique que posent ces techniques sera développée dans un avis distinct.

Le présent avis porte donc sur les modifications géniques somatiques ou germinales de correction ou d'amélioration.

V. 1. Modifications géniques somatiques de correction

Les modifications géniques de correction ont connu peu d'applications cliniques réussies à ce jour et le recul en la matière est insuffisant pour en évaluer les perspectives réelles.

La principale application clinique, relative aux « enfants bulles » immunodéficients, a été récemment suspendue pour la deuxième fois suite à des effets secondaires négatifs actuellement en voie de correction.

Cependant, les attentes relatives à la thérapie génique somatique de correction sont très grandes de sorte que les recherches qui s'y rapportent se poursuivent activement.

S'agissant des considérations éthiques relatives aux applications cliniques de cette technique, le Comité se réfère à son avis n° 13 du 9 juillet 2001 relatif à l'expérimentation sur l'être humain.

Il estime que les évaluations éthiques qui s'y rapportent s'appliquent à la thérapie génique de correction.

Plus spécifiquement, il considère important de s'assurer de la sûreté et de l'efficacité de chaque

application clinique en procédant à l'analyse approfondie des bénéfices et des risques éventuels pour le patient.

On appliquera le principe de prudence dans le choix du vecteur de transport et d'insertion du gène réparateur et on identifiera avec soin les effets secondaires éventuels du traitement.

La modification génique somatique de correction ne se différencie pas des autres innovations thérapeutiques et des recherches scientifiques en médecine. Le Comité a développé les arguments éthiques en la matière dans son avis n° 24 du 13 octobre 2003 relatif au clonage thérapeutique et aux cellules souches humaines.

On note à cet égard que la thérapie cellulaire (cellules souches) suscite un intérêt croissant parallèlement à la thérapie génique.

V. 2. Modifications géniques somatiques d'amélioration

Le Comité constate que les modifications géniques amélioratives relatives à des caractères non pathologiques sont actuellement à l'état de perspective ou de projet sans applications étayées scientifiquement.

On envisage essentiellement à accroître les performances physiques ou mentales des sujets. Comme le déterminisme génétique de ces caractères est très complexe, les applications à brève échéance sont peu probables.

Ceci étant, en matière éthique, les considérations générales reprises sub V 1 sont également applicables en la circonstance.

Un débat de société est souhaitable pour évaluer la faisabilité, la spécificité, et l'opportunité des modifications géniques d'amélioration. Il conviendra notamment d'être attentif aux retombées psycho-sociétales des applications éventuelles.

V. 3. Modifications géniques germinales

Sur le plan principal, le Comité consultatif de Bioéthique prône en ce domaine une attitude globale d'accompagnement ouvert et vigilant des techno-sciences et de leurs applications.

Il constate qu'au stade actuel des recherches, les possibilités de recombinaison au sein du génome germinale restent largement spéculatives et ne présentent pas d'applications cliniques explicitées et contrôlées.

Sans exprimer d'opposition de principe aux activités de recherche scientifique en la matière, le Comité a identifié en son sein trois approches spécifiques de la question des modifications géniques germinales, mettant en exergue des connotations distinctes, notamment en matière de perspectives de faisabilité sur la base des connaissances scientifiques actuelles, de priorités sur le plan conceptuel et sociétal et d'opportunité en matière de bonne gouvernance de la recherche médicale et des applications cliniques.

Position A

Certains membres du Comité consultatif de Bioéthique s'opposent à une interdiction a priori des technologies de recombinaison de l'ADN germinale humaine. Ils considèrent que, le jour où

ces techniques seront au point, l'acceptabilité de ces technologies de recombinaison de l'ADN devra être décidée au cas par cas en fonction du contexte et des caractéristiques de l'expérimentation envisagée. Il n'y a aucune raison de croire a priori qu'un jour la recombinaison du génome germlinal de l'être humain ne puisse pas être réalisée dans des conditions de risque minimum.

Ces membres contestent l'idée que des individus pourvus de capacités physiques et cognitives améliorées ne pourraient qu'être moralement inférieurs aux "humains naturels". Ces individus modifiés pourraient, au contraire, manifester une conscience plus large avec un sens accru de la justice et des vertus morales supérieures.

Ils sont également d'avis que, si une technique de modification génique fiable et relativement facile était présente, les conséquences d'une non-intervention pourraient être aussi négatives que celles d'une intervention.

Ces membres considèrent que la thérapie génique pourrait un jour contribuer à réduire certaines inégalités de fait entre les individus. Dans le contexte d'une mise en pratique future de la recombinaison génétique de l'être humain, un enfant pourrait un jour se demander pourquoi il n'a pas de meilleurs gènes, au même titre que son ami dont les parents n'ont pas renoncé à une intervention améliorative (mémoire, intelligence, santé) au nom du respect de la "nature humaine" et de la loterie génétique. Pour ces membres, il ne faut pas sous-estimer les bénéfices que l'être humain pourrait un jour retirer de ce type d'expérimentations.

Ces membres sont conscients du fait que le phénotype de l'être humain est le résultat d'une interaction entre le génome et l'environnement interne (cellulaire et somatique) et externe (le milieu physique, biologique et socio-culturel) au cours de son développement. Ils soulignent néanmoins que, dans des environnements équivalents et stables, une partie importante de la variation entre individus peut être due aux facteurs génétiques.

Ces membres estiment qu'il faut éviter les raisonnements en termes de tout ou rien que privilégient ceux qui s'opposent radicalement à la modification du génome germlinal de l'être humain. Une réglementation évolutive et rigide posant des interdits absolus, définitifs contre l'eugénisme positif en même temps qu'une liste très restrictive pour l'eugénisme négatif, ne peut que pousser la recherche dans la clandestinité et les applications dans le marché noir. Un interdit n'empêche pas le développement de technologies très désirées.

Si l'on accepte au contraire que l'intervention génétique n'est pas nécessairement mauvaise, alors les vraies mais très difficiles questions s'imposent: celles d'un accompagnement vigilant de la recherche et du développement relatifs à la modification du génome humain et celles surtout de la justice distributive et de l'accès équitable. Ce sont précisément ces questions de philosophie politique qu'il faut avoir le courage d'aborder, en ne rejetant pas d'emblée l'hypothèse d'une application dans un futur plus ou moins proche d'une recombinaison génétique de l'être humain. Mieux vaudrait réguler la liberté de la recherche et du développement et permettre sous conditions procédurales strictes, publiques et révisables, les expériences que certains voudraient interdire de manière massive, absolue et définitive.

Position B

D'autres membres considèrent que la question se doit d'être replacée dans un contexte d'incertitude scientifique et opérationnelle.

Pour eux, les discussions éthiques portant sur les modifications géniques somatiques ou germinales devraient se concentrer sur l'accès aux nouvelles techniques thérapeutiques correctives, sur la transparence de la recherche et sur les manipulations psychosociales qui peuvent s'y rapporter.

Ces membres soulèvent aussi le problème inéludable de la place du handicap d'origine génétique dans la société et posent la question concrète de savoir qui peut s'attribuer le droit de définir ce qu'est la « normalité humaine » et, par voie de conséquences, comment définir l'aspect véritablement « mélioratif » d'une modification génique.

Ils s'interrogent sur l'opportunité d'engager la médecine dans des pratiques mélioratives non pathologiques et sur les dangers potentiels d'intrusion de certains agents de santé publique en matière de profils génétiques individuels.

Ils considèrent que dans ce domaine précis la démarche de santé publique doit, une fois de plus, sortir de l'arène exclusivement médico-scientifique pour entrer dans l'arène politique et sociale. En effet, il serait naïf de nier a priori la possibilité de dérive coercitive d'un eugénisme « démocratique » lorsque la science s'exonère de la qualité éthique et du sens social de son activité, tandis que le politique se réfugie derrière l'avis de l'expertise scientifique qui est de plus en plus segmentée.

Ils mettent en cause le risque de pratiquer un eugénisme larvé en reportant au niveau individuel toute la responsabilité de la décision éthique du choix soit dans un contexte d'instrumentalisation par de nouvelles normes sociétales soit dans un contexte de pression par le conformisme socio-culturel, voire au nom d'impératifs nouveaux de santé publique.

Une société humaine n'est pas réductible à l'individualisation génétique et à l'accomplissement phénotypique. Elle est aussi langage, sentiment, échange de représentations symboliques et droit à la différence.

Pour ces membres, moyennant un encadrement déontologique et légal tout à la fois strict, serein et évolutif des conditions de modifications géniques, il devrait être possible de contenir ces dérives potentielles. Dès lors, c'est un message de prudence que relaient les membres concernés en matière de modification génétique de l'être humain.

Position C

D'autres membres encore, sans s'identifier à des vues doctrinaires en matière de modifications géniques germinales, sont partisans d'une progressivité prudentielle ouverte aux avancées scientifiques et sociétales, mais prenant en compte les risques et les bénéfices.

Ils constatent que les avancées scientifiques en matière de structure et de fonctions des biosystèmes mettent en exergue la complexité croissante des processus qui relie le génotype et le phénotype.

Il en résulte actuellement une imprévisibilité des effets induits par les modifications génétiques et de leurs impacts aux différentes phases de développement d'un organisme humain.

Ces membres mettent en question la pertinence des modifications géniques mélioratives dont

les paramètres relèvent pour l'essentiel de processus épigénétiques hyper-complexes relatifs à des caractères à forte composante culturelle.

Les suppositions quant aux modifications contrôlées et responsables de performances physiques, mentales ou comportementales par des modifications génétiques germinales, sont actuellement purement conjecturelles. Par ailleurs, de telles modifications sont susceptibles d'interférer avec l'autonomie de la descendance des êtres humains traités.

Enfin, ces membres insistent sur le caractère épigénétique de composantes majeures des êtres humains en matière mentale et comportementale et sur l'impact du conditionnement par le milieu sociétal.

Dès lors, pour des raisons d'efficacité pragmatique, l'éthique génétique doit s'accompagner d'une réflexion éthique épigénétique évoluant dans un contexte mouvant.

Ils estiment en conséquence que la prise en compte des interactions entre pensée, science et société représente une approche à la fois rationnelle et raisonnable de la gouvernance publique en matière de bioéthique.

En conclusion, pour ces membres, la modification génique germinale, notamment dans son aspect « mélioratif », paraît actuellement irréaliste et ne représente une priorité ni pour la recherche appliquée, ni pour la médecine, ni pour une législation spécifique.

Toutefois, la recherche fondamentale devrait poursuivre ses investigations dans ce secteur en pleine évolution.

L'avis a été préparé en commission restreinte 2001/1 – 2005- composée de ⁷⁰ :

Coprésidents	corapporteurs	Membres	Membres du Bureau
E. Vermeersch	E. Vermeersch	M. Baum	J.-A. Stiennon
L. Michel	L. Michel	E. Eggermont	
	J.-N. Missa	E. Heinen	
		G. Verdonk	
		R. Winkler	
Membre du Secrétariat			

M. Bosson

Experts auditionnés (2004)

- Alain Fischer, Responsable du service pédiatrique d'immunologie et d'hématologie de l'hôpital Necker de Paris, Professeur à l'université de Paris V, Directeur à l'INSERM de l'unité de Recherche portant sur le développement normal et pathologique du système immunitaire
- Inge Liebaers, Généticienne, Directrice du Centre de génétique de l'Hôpital AZ-VUB
- Th. Velu, Professeur, Docteur, Chef de la clinique d'oncologie médicale, Hôpital Erasme, ULB

Experts permanents (2005) :

- L. Cassiers (2005)
- J. Dalcq-Depoorter (2005)

Membre invité

- M.-J. Abramowicz, Chef de clinique adjoint au service de génétique, Hôpital Erasme, ULB (2004)

Les documents de travail de la commission restreinte 2001/1-2004 et 2001/1-2005- questions, contributions personnelles des membres, procès-verbaux des réunions, documents consultés – sont conservés sous forme d'Annexes 2001/1-2004 et 2005 au centre de documentation du Comité, et peuvent y être consultés et copiés.

Cet avis est également disponible sur le site www.health.belgium.be/bioeth

⁷⁰ Les membres de la commission restreinte 2001/1-2004, ont été repris en qualité de membres ou d'experts permanents de la CR 2001/1-2005