
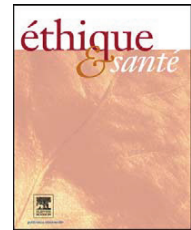


Disponible en ligne sur
 ScienceDirect
 www.sciencedirect.com

Elsevier Masson France

 www.em-consulte.com



ARTICLE ORIGINAL

Le législateur reviendra-t-il sur sa décision lors du réexamen de la loi de bioéthique en 2010 ? « *Bébé-médicament* » ou « *bébé-instrument* » ?

“*Baby-drug*” or “*baby-instrument*”

P.-O. Arduin

Faculté de philosophie, université catholique de Lyon, 25, rue du Plat, 69288 Lyon cedex 02, France

Disponible sur Internet le 19 mars 2010

MOTS CLÉS

« *Bébé-médicament* » ;
 Diagnostic préimplantatoire ;
 Sang du cordon ;
 Instrumentalisation de l'être humain

Résumé Le bébé-médicament désigne un enfant conçu dans le but de guérir un frère ou une sœur aîné souffrant d'une maladie génétique familiale grâce aux cellules souches prélevées dans le sang du cordon ombilical recueilli à sa naissance. En France, le décret du 23 décembre 2006 stipule que la technique, qui met en œuvre un double diagnostic préimplantatoire, n'est autorisée qu'« à titre expérimental ». La réduction de l'enfant médicament à un objet jugé à l'aune de son utilité technique et les contraintes psychologiques qui pourront peser sur lui suscitent un questionnement éthique légitime quant au bien-fondé de cette pratique. Le réseau international des banques de sang de cordon la rendrait, en outre, inutile sur le plan médical. Le législateur reviendra-t-il sur sa décision lors du réexamen de la loi de bioéthique en 2010 ?
 © 2010 Elsevier Masson SAS. Tous droits réservés.

KEYWORDS

“*Baby-drug*” ;
 Preimplantation diagnosis ;

Summary “*Baby-drug*” designates a child conceived for the purpose of curing an older brother or sister suffering from a familial genetic disease by use of stem cells harvested from the umbilical cord at birth. In France, the decree of December 23, 2006 stipulates that this technique, which involves a double preimplantation diagnosis, is only authorized under “*experimental*” conditions. Reducing a child medically to the role of an object whose value

Adresse e-mail : pierre-olivier.arduin@orange.fr.

Cord blood;
Instrumentalization
of the human being

depends on its technical usefulness as well as the psychological stress which it could come to bear raise legitimate ethical issues concerning the worthiness of this practice. Moreover, the international network of cord blood banks has rendered this practice medically impertinent. Should the Parliament revisit its decision when considering the upcoming revision of bioethical laws?

© 2010 Elsevier Masson SAS. All rights reserved.

Le « *bébé-médicament* » désigne un enfant conçu dans le but de guérir un frère ou une sœur aîné souffrant d'une maladie génétique familiale grâce aux cellules souches prélevées dans le sang du cordon ombilical recueilli à sa naissance [1]. On se souvient qu'en octobre 2008, la naissance du premier « *bébé-médicament* » espagnol avait suscité d'abondants commentaires dans nos médias nationaux qui avaient saisi l'occasion pour rappeler que la France avait elle-même autorisé cette pratique. Il s'agissait du neuvième bébé sélectionné génétiquement à cette fin à avoir vu le jour dans le monde après la naissance d'Adam Nash, le 29 août 2000, aux États-Unis [2]. Âgée de six ans, sa sœur Molly est atteinte par une affection sanguine héréditaire, l'anémie de Fanconi, dont le seul traitement est la greffe de cellules souches hématopoïétiques. Yuri Verlinsky, directeur du département de génétique et procréation de l'université de Chicago, parviendra à évincer tous les embryons porteurs du mauvais gène tout en sélectionnant Adam dont le système antigénique d'histocompatibilité leucocytaire (HL-A) a une identité avec celui de sa sœur [3]. Le typage HLA permet, en effet, d'identifier chez chaque membre de l'espèce humaine les protéines de surface des cellules qui assurent la compatibilité et l'acceptation des greffons.

La technique du « *bébé-médicament* » consiste en la mise en œuvre d'un double diagnostic préimplantatoire (DPI)

La technique biomédicale repose sur la mise en œuvre d'une fécondation in vitro classique au cours de laquelle les ovocytes, ponctionnés après une hyperstimulation ovarienne, sont fécondés par les spermatozoïdes du père. Dans ce cas, cependant, l'assistance médicale à la procréation a pour unique but de conduire à la conception d'un panel d'embryons aussi large que possible afin de pratiquer un double DPI au troisième jour de leur développement. Le procédé nécessite en effet de combiner deux étapes rappelées par le Conseil d'État dans l'étude qu'il a rendue pour préparer le réexamen des lois françaises de bioéthique : « *Un DPI pour s'assurer que l'embryon n'est pas porteur de la maladie (choix négatif), puis un typage HLA permettant d'identifier, parmi les embryons non porteurs, ceux qui seront compatibles sur le plan immunologique avec le frère ou la sœur déjà atteint par cette maladie (choix positif)* [4] ». Il s'agit donc d'un DPI classique associé à un test de compatibilité HLA, d'où le terme officiel de DPI-HLA ou encore double DPI. Le second test a pour objectif de sélectionner, parmi les embryons non porteurs de la maladie triés au préalable, l'embryon dont le système *human leucocyte*

antigens (HLA) est le plus apparenté à l'enfant aîné [5]. Le système d'histocompatibilité HLA est, en effet, le mécanisme biologique qui est responsable de la reconnaissance entre le soi et le non-soi et, par conséquent, qui détermine le rejet ou la réussite de la greffe envisagée. Seul l'embryon retenu, autrement dit celui qui serait indemne de la maladie génétique concernée et le plus proche sur le plan immunologique, est réimplanté dans l'utérus de la mère. Les maladies les plus souvent retrouvées dans la littérature pour valider la démarche sont l'anémie de Fanconi, une anomalie génétique rare de la moelle osseuse (cas d'Adam aux États-Unis), des pathologies de l'hémoglobine comme la drépanocytose ou la bêta-thalassémie (cas de Javier en Espagne) ou encore certaines hémopathies et leucémies. Dès la naissance du « *bébé médicament* », les médecins procèdent à une cryoconservation du sang issu du cordon ombilical afin de réaliser, dans les plus brefs délais, une greffe de cellules souches susceptibles de traiter l'aîné malade. On peut en conclure que toutes les étapes que nous venons de décrire sont ordonnées à un et un seul objectif technique : recueillir des cellules souches histocompatibles en vue d'une greffe.

Les difficultés cumulées ont amené plusieurs spécialistes à parler ouvertement des faux espoirs donnés à l'opinion publique, tant les chances de réussite sont infimes. Le docteur Stéphane Viville, praticien aguerri du DPI en France, va même plus loin : « *C'est une faute déontologique, à l'heure actuelle, de vouloir proposer cela aux couples. Malheureusement, dirais-je, il y a eu des exceptions qui ont marché. Mais ce sont pour moi des exceptions qui confirment la règle, à l'heure actuelle en tout cas. Je crains qu'on ne fasse une offre irréaliste à des couples qui sont déjà très éprouvés, ce qui risque de les enfoncer encore plus* » [6].

Certains États européens, comme la Grande-Bretagne, l'Espagne ou la Belgique, l'ont pourtant autorisée tandis que d'autres, tels l'Allemagne ou l'Italie, l'ont formellement proscrite.

L'enfant médicament vient-il au monde pour lui-même ?

Avant la tenue des États Généraux de la Bioéthique, peu de personnes savaient que la France avait légalisé in extremis cette pratique lors du passage en seconde lecture devant les députés du projet de loi relatif à la bioéthique le 10 décembre 2003. En pleine nuit, l'amendement 254 portant sur cette question est adopté contre l'avis du ministre de la Santé, Jean-François Mattéi, qui avait émis de sérieuses réserves : « *Je ne suis pas certain que nous disposions du recul suffisant pour légiférer, ni, d'ailleurs, qu'il faille légiférer pour un très petit nombre de cas* ».

Si le dispositif a été retenu, le législateur a toutefois marqué une certaine hésitation quant au bien-fondé de sa décision puisque la technique confirmée par le décret d'application publié au *Journal officiel* du 23 décembre 2006 n'a été introduite qu'« à titre expérimental » et par « dérogation » au DPI. Or, ce dernier n'a été lui-même autorisé qu'« à titre exceptionnel » lors du vote de la première loi de bioéthique du 29 juillet 1994 en raison des risques importants de dérives eugénistes. Le Parlement a donc prévu une exception à un dispositif dont le caractère est lui-même exceptionnel, ce qui semble peu pertinent sur le plan éthique.

Le DPI n'est d'ailleurs jamais nommé tel quel dans le Code de la santé publique ; il y figure dans l'article L. 2131-4 comme étant le « *diagnostic biologique effectué à partir de cellules prélevées sur l'embryon in vitro* » dans le cadre d'une assistance médicale à la procréation à condition que le couple, du fait de sa situation, ait une forte probabilité de donner naissance à un enfant atteint d'une maladie génétique d'une particulière gravité reconnue comme incurable au moment du diagnostic. Ce n'est que par dérogation à ces dispositions qu'est ajouté le nouvel article L. 2131-4-1 organisant le double-DPI si « *le couple a donné naissance à un enfant atteint d'une maladie génétique entraînant la mort dès les premières années de la vie et reconnue comme incurable au moment du diagnostic* » et si « *le pronostic vital de cet enfant ne peut être amélioré de façon décisive par l'application sur celui-ci d'une thérapeutique ne portant pas atteinte à l'enfant né du transfert de l'embryon in utero* ». L'Agence de la biomédecine est chargée d'accorder les autorisations au cas par cas aux équipes qui sont placées sous sa tutelle. Actuellement, le service de génétique de l'hôpital Necker est l'unique centre agréé en France pour mettre en œuvre cette pratique. [7]. L'Agence vient de révéler dans son dernier rapport qu'« *entre juillet 2007 et juin 2008, sept demandes ont été faites (...). Elle en a autorisé cinq. Depuis, deux tentatives de FIV ont été menées chez l'un des cinq couples. Elles n'ont pas encore permis de grossesse* »¹. Aucun enfant n'a donc vu le jour en France à la suite de cette technique. En pratique, les équipes n'ont pas le droit de donner satisfaction à des requêtes qui porteraient sur la mise en œuvre d'un DPI visant uniquement un typage HLA afin de soigner un enfant frappé par une pathologie maligne du sang qui ne serait pas héréditaire, telle une leucémie réfractaire aux traitements chimiothérapeutiques.

Cette pratique soulève des enjeux éthiques qui avaient été quelque peu occultés depuis la publication du décret du 23 décembre 2006 mais que le Conseil d'État a désormais reconnu dans son étude sur le sujet : « *Les problèmes éthiques qu'elle soulève sont aigus* [4] ». La Haute Assemblée n'investigue pas précisément le questionnement moral afférent au bébé-médicament mais rappelle toutefois avec pertinence que la technique « *contredit frontalement le principe selon lequel l'enfant doit venir au monde d'abord pour lui-même* [4] ». Essayons de dégager les principales

objections d'ordre éthique et psychologique que nous sommes en droit d'émettre à son encontre.

Une technique consommatrice d'embryons humains

Le premier point concerne le sort des embryons sains dont les critères d'histocompatibilité ne répondraient pas aux attentes des biologistes. Dans une AMP classique, ces embryons sont théoriquement conçus, au moins dans un premier temps, à des fins procréatives. Ce n'est qu'a posteriori, en cas d'extinction du projet parental, que le couple peut abandonner ces embryons surnuméraires. Avec le bébé-médicament, le rejet des embryons sains mais non compatibles est prévu dès l'initiation du processus : il est donc programmé. Les protagonistes savent en toute connaissance de cause qu'ils ne garderont pas ces embryons jugés par définition inutiles. Ici, l'équipe des biologistes de la reproduction sait que statistiquement le gâchis sera lourd après avoir obtenu un embryon « *sur mesure* ». Lors de son audition devant la mission d'information parlementaire sur la révision de la loi de bioéthique, le docteur Stéphane Viville a confirmé ce point : « Statistiquement, le nombre d'embryons qui vont répondre aux deux critères est de 3 sur 16. En moyenne, dans notre activité, nous analysons 5,6 embryons : ainsi, les chances d'avoir des embryons qui répondent aux deux critères sont extrêmement limitées » [8]. D'ailleurs, pour atténuer cette logique de « *consommation d'embryons* », le conseil d'orientation de l'Agence de la biomédecine a demandé qu'en cas d'absence d'embryon HLA-compatible soit interdit de procéder à une nouvelle tentative de FIV tant que sont conservés des embryons indemnes de l'affection causale [9]. Le couple ne peut donc pas théoriquement refuser l'implantation d'un embryon sain même s'il ne répond pas à leur projet de « *bébé-médicament* ». En revanche, en cas de succès, les embryons indemnes sont exclus de facto du projet parental, le couple devant choisir, pour eux, entre trois options légalement possibles : accueil de leurs embryons par un autre couple, don à la science pour recherche sur les embryons ou arrêt de leur conservation, c'est-à-dire leur destruction (article L. 2141-4). Quant aux embryons malades, comme dans tout DPI, le couple peut consentir qu'en lieu et place de leur destruction, ils soient donnés aux scientifiques (art. R. 2151-4 du décret du 6 février 2006).

Une chosification de l'être humain ?

Par ailleurs, la procréation humaine est détournée au profit du projet de création d'un être humain dont la « *mission* » principale est d'être un médicament. Projet porteur d'une aliénation de la liberté humaine qui semble inévitable, sa conception étant voulue originellement en raison de ses potentialités thérapeutiques espérées. Il n'a d'autre choix que d'endosser le statut de réservoir de cellules pour son aîné malade, soumis à un projet prédéterminé par autrui. La technoscience a alors toute latitude à exploiter les produits de son corps à la fabrication duquel elle aura, en grande partie, contribué. L'utilitarisme est poussé ici à l'extrême, réduisant une personne humaine à un objet jugé à l'aune

¹ Agence de biomédecine, Bilan d'application de la loi de bioéthique du 6 août 2004, Rapport au ministre de la Santé, octobre 2008. La question a été abordée par la mission d'information parlementaire sur la révision de la loi de bioéthique lors de l'audition du docteur Steffann le 4 mars 2009.

de son utilité technique. Le bébé-médicament n'est-il pas finalement un « bébé-instrument »? Le danger de chosification de l'être humain est ici très présent, heurtant de plein fouet le grand principe kantien : « *Agis de telle sorte que tu traites l'humanité aussi bien dans ta personne que dans la personne de tout autre, toujours et en même temps comme une fin, et jamais simplement comme un moyen* [10] ». Il est très difficile de circonscrire parfaitement cette pratique en empêchant qu'elle revête le caractère d'un acte de disposition relatif à une personne. La réification de l'enfant traité comme un objet technique n'est jamais loin le faisant basculer pour une part dans le monde des choses, appropriables et disponibles, à l'inverse des personnes, radicalement indisponibles. Les choses ont un prix, l'homme a une dignité, loi fondamentale de notre civilisation.

Un enfant sur lequel pourront peser des contraintes psychologiques ?

Sur un plan plus strictement psychologique, les interrogations ne manquent pas non plus, entachant les relations parents-enfants et celles au sein de la fratrie. Quelle sera l'attitude des parents vis-à-vis de cet enfant? En cas d'échec, quel sera le poids de culpabilité que devra porter l'enfant venu au monde dans le seul but de « sauver » son frère malade? Dans l'éventualité d'un succès, quel sera le poids de la dette morale éprouvée par celui qui a été « sauvé »? S'il y a une rechute de l'enfant « receveur » à l'adolescence ou plus tard, l'enfant « sauveur » sera-t-il sommé de donner sa « moelle osseuse » comme thérapie de rattrapage? Adulte, subira-t-il des pressions pour « offrir » de son vivant à son frère ou sa sœur des organes, comme un rein ou un lobe de foie, susceptibles d'avoir été endommagés par des traitements passés? Comment ses parents le regarderont-ils en cas de refus? Et, d'ailleurs, ne pourra-t-il pas inévitablement éprouver un sentiment ambigu par rapport à ceux qui lui ont donné la vie avec l'objectif de guérir son aîné? Autant de questions qui n'ont pas eu de réponses dans le débat bâclé de 2003 au cours duquel les tensions éthiques en germe dans cette pratique ont été superficiellement abordées. La psychanalyste Geneviève Delaisi de Parseval, très favorable par ailleurs au DPI, marque à ce propos sa réserve avec une formule lapidaire dont la signification est lourde de sens : « *En termes analytiques, on peut présumer qu'il s'agira d'un enfant à risque psychique* [6] ». Le conseil d'orientation de l'Agence de la biomédecine n'a pu ignorer ces risques en préconisant que soit réalisé un « *suivi attentif des personnes qui ont recours à un tel diagnostic, et notamment des enfants conçus après ce DPI, ainsi que de la fratrie concernée* ». En conclusion de sa délibération, les membres du conseil d'orientation demandent instamment que « *les enfants nés à la suite d'un DPI fassent l'objet d'un suivi pédiatrique et psychologique attentif (...). Une attention toute particulière à l'évolution de l'environnement familial à moyen et long terme s'impose (...). Ce suivi psychopédagogique par des pédiatres et des équipes psychopédagogiques averties pourra concerner non seulement l'enfant né du DPI mais également les autres membres de la famille, notamment toute la fratrie, atteinte ou non de l'affection. Ce suivi*

ne saurait s'interrompre au terme de l'âge pédiatrique et devra se poursuivre au-delà [9] ». Malgré cet arsenal impressionnant de mesures de contrôle, on peut déplorer l'attitude curieuse qui consiste tout de même à autoriser une pratique biomédicale dont on semble redouter plus ou moins ouvertement les conséquences néfastes sur la santé psychique des enfants concernés et leurs parents. On a beau nous démontrer que tout est fait pour encadrer le dispositif, il n'en demeure pas moins que se pose la question du principe élémentaire de précaution qui devrait ici valoir quand il s'agit de répercussions psychologiques mettant en jeu des enfants. Les principes hippocratiques de bienfaisance et de non-malfaisance ne sont-ils pas bouffés?

Les greffons de sang de cordon issus des biobanques internationales rendent inutiles le « bébé-médicament »

Sur le plan scientifique, enfin, le raisonnement a, en outre, l'immense désavantage de n'être absolument pas pertinent au regard des dernières découvertes biomédicales. L'objet final de la manipulation embryonnaire est le sang du cordon ombilical dont les vertus thérapeutiques sont parfaitement documentées. Un rapport sénatorial exhaustif rappelle, en effet, que la grande immaturité des cellules souches dont ce tissu recèle optimise l'efficacité de leur greffe qui est en passe de supplanter dans de nombreux pays les greffons de moelle osseuse. Leur immunotolérance permet même de combiner plusieurs greffons de sang de cordon. Mais surtout, le rapport nous apprend que, dans le monde, « *tous les patients devant subir une greffe de sang de cordon trouvent un greffon compatible* [11] », grâce à la mise en réseau des banques de stockage sur le plan international. Il apparaît en réalité qu'il n'est nullement nécessaire de passer par la technique du bébé-médicament pour se procurer du sang de cordon HLA compatible. La France n'a-t-elle pas été pionnière en 1988 avec la première greffe de sang de cordon réalisée dans le monde par le professeur Éliane Gluckman et son équipe (hôpital Saint-Louis) qui sont parvenues à guérir avec succès un enfant américain atteint par... l'anémie de Fanconi? Le rapport de la mission d'information parlementaire sur le réexamen de la loi de bioéthique reconnaît que « *le développement des banques de sang placentaire allogéniques pourrait conduire à reconsidérer l'intérêt du DPI-HLA d'un point de vue médical* » [12].

Conclusion

Au vu des dilemmes éthiques tangibles qu'elle soulève et de l'inanité biomédicale dont elle est entachée, il serait tout à l'honneur du législateur qu'il revienne sur une pratique qu'il a peut-être autorisée trop hâtivement. Il est convenu aujourd'hui d'affirmer qu'en ces domaines il n'est pas possible de se dédire et de revenir en arrière. Dans son avis préparatoire aux États Généraux de la Bioéthique, le Comité consultatif national d'éthique (CCNE) juge ainsi que « *la marge de manœuvre du législateur français est limitée* », notamment « *parce qu'il est exceptionnel que la*

loi revienne sur les ouvertures qu'elle a auparavant rendu possibles [13] ». Mais au nom de quoi justifier un tel principe? S'interdire de « revenir en arrière ou d'alterner les solutions (...) donne inévitablement un privilège décisif à l'orientation initialement retenue » selon la remarque pertinente du professeur de philosophie Emmanuel Picavet [8]. Politiquement, suspendre le dispositif expérimental du DPI-HLA serait bien au contraire le signe d'une capacité affûtée du législateur, témoignant qu'il peut tenir compte quand il le faut d'un affinement de la réflexion morale pour infléchir des choix qui s'avèrent en définitive excessivement problématiques. Faisant preuve d'une réserve salubre en la matière, le Conseil d'État a ainsi estimé qu'il appartenait au législateur de « reconsidérer le double DPI » : « Les questions posées par le double DPI et le fait qu'il ait été peu utilisé pourraient justifier que le législateur envisage de mettre un terme à cette pratique [4] ». Ce genre de remarque est suffisamment rare pour que le Parlement français réexamine avec soin la question lors du vote de la prochaine loi relative à la bioéthique.

Références

- [1] Fagniez P-L, Loriau J, Tayar C. Designer baby moved to French « bébé du double espoir ». *Gynecol Obstet Fertil* 2005;33(10):828–32. October.
- [2] Poisson JF. Bioéthique, l'homme contre l'Homme? In: *Mon médicament s'appelle Adam*. Paris: Presses de la Renaissance; 2007, p. 87–118.
- [3] Verlinsky Y, Rechitsky S, Schoolcraft W, et al. Preimplantation diagnosis for Fanconi anemia combined with HLA matching. *JAMA* 2001;285:3130–3.
- [4] Conseil d'État. La révision des lois de bioéthique. In: *Les études du Conseil d'État*. Paris: La Documentation française; 2009, p. 37.
- [5] Verlinsky Y, Rechitsky S, Sharapova T, et al. Preimplantation HLA testing. *JAMA* 2004;291:2079–85.
- [6] Kingler C. Naître pour sauver? *Doss Rech* 2007;26.
- [7] Steffann J, Frydman N, Bulet P, et al. Extending preimplantation genetic diagnosis to HLA typing: the Paris experience. *Gynecol Obstet Fertil* 2005;33(10):824–7.
- [8] Rapport d'information n. 2235, Favoriser le progrès médical. Respecter la dignité humaine, tomes I et II, enregistré à la présidence de l'Assemblée nationale le 20 janvier 2010.
- [9] Conseil d'Orientation de l'Agence de la biomédecine, Avis sur le double diagnostic DPI-HLA, délibération n° 2006-CO-10, séance du vendredi 9 juin 2006.
- [10] Kant E. *Fondements de la métaphysique des mœurs*; 1785.
- [11] Hermange MT. Le sang de cordon : collecter pour chercher, soigner et guérir. *Rapp Senat* 2008–2009;79.
- [12] Gluckman E, Broxmeyer HA, Auerbach AD, et al. Hematopoietic reconstitution in a patient with Fanconi's anemia by means of umbilical cord blood from an HLA-identical sibling. *New Engl J Med* 1989;321:1174–8.
- [13] CCNE. Questionnement pour les États généraux de la bioéthique. *Avis* 2008;105:2.