

Jean-François Delfraissy et Pierre-Henri Duée

La loi de bioéthique marque une évolution salubre qui reste à consolider et à évaluer

La promotion de la solidarité, dans le respect de l'autonomie de chacun, constitue l'une des « caractéristiques dominantes » du texte adopté par le Parlement, estiment le président du Comité consultatif national d'éthique et le président de sa section technique

La loi de bioéthique, une spécificité française depuis vingt-sept ans, définit un cadre juridique devant gouverner les pratiques médicales et de recherche dont l'objet est le corps humain, l'embryon, la procréation, les tests génétiques, les dons et les greffes d'organes, avec l'ambition de concilier les avancées scientifiques, les demandes émanant de la société et le respect de la dignité des personnes et du bien commun.

Questionner les usages des applications de la recherche au prisme de principes éthiques constitue le cœur de la bioéthique, nécessaire pour penser la notion même de progrès. L'émergence permanente de nouveaux possibles technologiques ne saurait, en effet, déterminer, à elle seule, le futur de l'humanité. Ainsi, chacune des étapes de révision de la loi pourrait se résumer en une confrontation entre bioéthique et biopouvoir, c'est-à-dire le risque d'une emprise de la technique sur la vie, comme l'avait alerté Michel Foucault.

La nouvelle loi de bioéthique, désormais adoptée par le Parlement, apporte des modi-

fications importantes dans des domaines dont certains font toujours débat dans la société, comme d'ailleurs au Comité consultatif national d'éthique (CCNE) pour les sciences de la vie et de la santé. Un débat qu'on ne saurait ramener à la seule ouverture de l'assistance médicale à la procréation aux couples de femmes et aux femmes seules.

Et la bioéthique dans tout ça ? On constate, pour la première fois depuis que cette loi et le principe de sa révision régulière existent, une tonalité particulière imprégnant le dispositif législatif : on y relève en effet une mention explicite des principes et valeurs éthiques et déontologiques. Par exemple, dans le soutien



L'ÉMERGENCE PERMANENTE DE NOUVEAUX POSSIBLES TECHNOLOGIQUES NE SAURAIT DÉTERMINER, À ELLE SEULE, LE FUTUR DE L'HUMANITÉ

à une recherche fondamentale, s'agissant de la recherche sur l'embryon surnuméraire et les cellules souches humaines, « libre et responsable au service de la santé humaine », ou encore à propos de la « transmission solidaire et responsable de l'information » émanant notamment des examens génétiques et de la garantie d'une interaction humaine dans le traitement algorithmique des données.

Fraternité et équité

Le respect des principes éthiques mais aussi la promotion de la solidarité dans le respect de l'autonomie de chacun constituent, en effet, des caractéristiques dominantes de la nouvelle loi. Si les mesures législatives adoptées renforcent l'autonomie des personnes, à travers la garantie d'une information et d'un accompagnement pluridisciplinaire adaptés, le rappel omniprésent, dans le texte de loi, du nécessaire recueil du consentement de chacun avant toute décision souligne l'affirmation d'une autonomie responsable comme principe éthique. Mais faudra-t-il aussi s'assurer que ce consentement puisse être toujours « libre et éclairé »...

Le débat public, à travers les Etats généraux de la bioéthique organisés par le CCNE en 2018, en partenariat avec les espaces de réflexion éthique régionaux, fut la première étape du dialogue démocratique, en amont de la révision de la loi. Il avait fait émerger une demande forte d'information de la part de la société, car les questions concernant la vie sont toujours complexes. Il avait également souligné que l'écoute était consubstantielle au soin, ainsi que la nécessité de construire de

nouvelles formes de solidarité, notamment à l'adresse des plus vulnérables. En d'autres termes, le débat public avait fait remonter l'expression d'une bioéthique qui, non seulement s'attacherait aux valeurs de liberté et d'égalité, mais aussi de fraternité et d'équité. Une bioéthique s'inscrivant dans la recherche de l'intérêt général et pas seulement pour agréger des demandes individuelles spécifiques.

A cet égard, la loi actuelle apporte, là encore pour la première fois, des réponses, en inscrivant certaines dispositions (le plan fertilité féminine et masculine ; le dépistage néonatal) avec une approche de santé publique devant mettre en place un ensemble cohérent de mesures et de compétences multidisciplinaires, révélant ainsi une vision plus holistique de la santé. Une évolution salubre qui reste à consolider et à évaluer, un dialogue avec la société qui devra être pérennisé, des perspectives qui nourriront la prochaine révision de la loi, ainsi que sa préparation, notamment à travers la mission confiée au CCNE d'organiser le débat public sur la bioéthique. ■

Jean-François Delfraissy, président du Comité consultatif national d'éthique (CCNE) pour les sciences de la vie et de la santé, et **Pierre-Henri Duée**, président de la section technique du CCNE pour les sciences de la vie et de la santé, ont été les coorganisateur, en 2018, des Etats généraux de la bioéthique

Fabrice Gzil La maladie d'Alzheimer est très éprouvante, mais rien ne justifie de déroger aux règles élémentaires de la recherche

L'autorité américaine du médicament, en autorisant la mise sur le marché d'un traitement contre la maladie neurodégénérative, dont l'efficacité clinique n'était pas démontrée, risque de se discréditer et de porter atteinte aux patients, alerte le chercheur en éthique

Le 7 juin, la Food and Drug Administration (FDA) a autorisé la mise sur le marché de l'aducanumab, un anticorps monoclonal développé par le laboratoire américain Biogen. Cela faisait presque vingt ans que l'autorité américaine du médicament n'avait pas validé de traitement pour la maladie d'Alzheimer.

Certains analystes saluent une décision historique. Selon eux, l'aducanumab est un traitement révolutionnaire, qui n'agit pas seulement sur les symptômes mais sur la maladie elle-même, notamment sur la pathologie amyloïde. Après des années d'échecs, ce serait un immense espoir pour la recherche ainsi que pour les malades et leurs familles.

Cet enthousiasme est-il justifié ? Malheureusement pas encore. L'autorisation est intervenue dans le cadre d'une procédure accélérée, qui vise habituellement à donner leur chance à des molécules dont on a des raisons de penser qu'elles pourraient avoir un effet sur une maladie grave, actuellement sans traitement. Or, l'aducanumab a été testé dans deux essais cliniques qui ont été interrompus avant leur terme, et dont l'analyse rétrospective a produit des résultats contradictoires. De

plus, son efficacité clinique, sur la cognition et l'autonomie fonctionnelle, reste très largement à démontrer.

Comme le souligne la revue *Nature* (8 juin), ce n'est pas le premier traitement qui agit sur la cause de la maladie d'Alzheimer ; c'est le premier traitement autorisé qui essaie de traiter une cause possible de la maladie. Ce n'est pas non plus un traitement que l'on pourra se procurer chez son pharmacien ; il nécessitera une perfusion intraveineuse mensuelle, une surveillance étroite et de nombreux examens d'imagerie cérébrale. Et, bien que l'autorisation ait été donnée avec une indication très large (maladie d'Alzheimer), il est probable que seules des personnes ayant des troubles cognitifs encore très légers pourront en bénéficier.

Faux espoirs

Si l'on ajoute que son coût pourrait atteindre les 56 000 dollars par an (47 093 euros) et par patient, et que des effets secondaires importants ont été observés – notamment des œdèmes et des microsaignements cérébraux –, l'on comprend qu'aux Etats-Unis la très grande majorité des analystes juge sévèrement sa mise sur le marché.

En novembre 2020, les experts indépendants, pourtant réunis

par la FDA elle-même, se sont unanimement prononcés contre l'autorisation. La très sérieuse Société américaine de gériatrie a fait de même, soulignant que, pour les patients, la balance des risques et des bénéfices n'était pas favorable. Les biostatisticiens critiquent le recours à des analyses *post hoc* qui, méthodologiquement, reviennent à « tirer au fusil sur une grange, et à peindre ensuite une cible autour des impacts de balle ».

Enfin la collaboration inhabituellement étroite, dans ce dossier, entre Biogen et la FDA, a conduit Public Citizen, un groupe de défense des consommateurs, à demander l'ouverture d'une en-



LE TRAITEMENT BLOCKBUSTER POURRAIT RAPPORTER 5 MILLIARDS DE DOLLARS PAR AN À SES INVESTISSEURS

quête. En fin de compte, cette autorisation prématurée risque de porter atteinte à la réputation de la FDA, mais aussi à la qualité de la recherche de médicaments, et finalement aux malades.

Car on peut comprendre que des investisseurs soient pressés de voir mis sur le marché un blockbuster qui pourrait rapporter 5 milliards de dollars par an. De même, l'on pourrait estimer que l'Association Alzheimer américaine était dans son rôle en menant une campagne très virulente pour l'autorisation de l'aducanumab. Mais à force d'alimenter l'économie de la promesse, on finit par créer et nourrir de faux espoirs.

Plus de discernement

Il est vrai que la maladie d'Alzheimer est particulièrement éprouvante. Cela ne justifie pas de déroger aux règles élémentaires de la recherche, qui n'ont pas pour but de protéger les chercheurs, mais bien les personnes qui participent aux essais, et les patients eux-mêmes.

Par conséquent, l'on aurait souhaité que la FDA encourage Biogen à poursuivre l'évaluation de son candidat-médicament. Et l'on espère que les agences française et européenne sauront faire preuve d'un plus grand discernement. Sur le plan théorique, cet épisode

montre l'attrait que continue d'exercer un paradigme très simple du phénomène Alzheimer. Selon ce paradigme, il y a un syndrome appelé « démence » ou « troubles neurocognitifs majeurs » ; la maladie d'Alzheimer en est, de loin, la cause la plus fréquente, et l'on peut lui appliquer l'adage « Une maladie, une cause, un traitement » ; par conséquent, quand on aura trouvé le moyen de guérir, par des médicaments, la maladie d'Alzheimer, le problème des syndromes démentiels sera quasiment résolu. Bien qu'il soit largement contredit par les faits, aujourd'hui ce paradigme continue de résister.

En pratique, il faut à l'évidence poursuivre les nombreux essais cliniques de médicaments, qui finiront par donner des résultats, notamment sur les formes de la maladie à début précoce. Dans le même temps, rendons-nous attentifs aux découvertes importantes qui, dans trois domaines, sont d'ores et déjà en train de changer la donne.

D'abord, tirons toutes les conséquences des études (comme celle publiée en 2020 par le *Lancet*) qui suggèrent que 40 % des syndromes démentiels pourraient être évités ou retardés, en agissant sur certains facteurs de risque. Et soulignons que, dans certains pays, dont la France, l'améliora-

tion de la santé globale de la population a déjà commencé à réduire la proportion de personnes qui développent en vieillissant des troubles cognitifs.

Ensuite, intéressons-nous aux travaux qui montrent la capacité de certaines interventions non médicamenteuses à retarder la survenue, à ralentir l'évolution et à réduire l'impact des troubles cognitifs sur la qualité de vie.

Enfin, mobilisons-nous collectivement pour bâtir une société plus inclusive, c'est-à-dire plus solidaire, plus sensibilisée et plus accueillante vis-à-vis des personnes ayant un handicap cognitif, quelle qu'en soit l'origine. Ces évolutions sont plus discrètes que les fracassantes annonces aux investisseurs. Et, pourtant, ce sont elles qui sont porteuses des plus grands espoirs. ■

Fabrice Gzil est directeur adjoint de l'Espace éthique d'Île-de-France et de l'Espace national de réflexion éthique sur les maladies neuro-évolutives. Il est chercheur en éthique et philosophe de la santé au CESP (Inserm-Paris Saclay) et membre du CCNE.