

LES ENJEUX ÉTHIQUES ET JURIDIQUES DES THÉRAPIES GÉNIQUES POUR LES PERSONNES INCAPABLES

Françoise Thomas-El Feki

Bien qu'empreinte d'incertitudes scientifiques, la thérapie génique reflète les ambitions d'une médecine post-moderne, appelée à ébranler bien des références éthiques et juridiques. Confrontées aux enjeux du pouvoir récent de modifier le patrimoine génétique de l'être humain, tant dans sa révélation essentielle que dans ses manifestations individuelles, les personnes incapables méritent le témoignage d'une vigilance assidue à l'égard d'un concept thérapeutique susceptible de compromettre l'intégrité et l'inviolabilité de leur personne.

Les récents développements de la génétique humaine et de la biologie moléculaire offrent, désormais, d'innombrables perspectives, suscitant de vifs intérêts parmi les diverses spécialités médicales. À la faculté d'identification de certains gènes spécifiques, à l'origine de maladies héréditaires, s'est rapidement greffée la possibilité, pour le corps médical, d'apporter des correctifs aux déficiences moléculaires, responsables de telles affections. De ces découvertes révolutionnaires au développement fulgurant du concept des thérapies géniques, il n'y avait qu'un pas. Confrontée aux nouvelles priorités procréatives et aux conceptions thérapeutiques post-modernes, la communauté scientifique s'est empressée de le franchir. Consciente des enjeux d'un tel perfectionnement thérapeutique, en réponse aux récentes révélations du génome humain, elle s'est

rapidement engagée dans une course effrénée vers la maîtrise des secrets de la vie et la correction des erreurs de la nature. Force est de constater cependant que la perspective d'objectifs aussi ambitieux s'est parfois construite au mépris, semble-t-il, de certaines considérations élémentaires relevant du droit, de l'éthique ou simplement de la morale telles la définition et la perception évolutive de l'identité humaine, la distinction hasardeuse entre l'inné et l'acquis, la conciliation d'une recherche médicale avant-gardiste et la garantie du respect des droits de la personne, ainsi que la part respective des choix et responsabilités individuels et collectifs face aux promesses et dérives du génie génétique.

Les préoccupations soulevées par le recours aux thérapies géniques revêtent une dimension particulière lorsque les individus concernés par cette nouvelle avenue thérapeutique sont des personnes incapables. Outre l'ampleur aléatoire de ses enjeux médicaux à l'égard des facteurs d'incapacité, le génie génétique revendique une conscientisation sociale et politique à l'égard des préceptes de la recherche scientifique et de l'intervention génomique dans le contexte particulier de l'incapacité. Ainsi, outre les troublantes revendications soulevées à l'égard d'un patrimoine génétique dont les interprétations éthiques et juridiques n'en sont encore qu'à leurs balbutiements, les thérapies

Françoise Thomas-El Feki, C.P. 431, Succursale B, Montréal (Québec), Canada, H3B 3J7, adresse électronique: francoisethomas@hotmail.com.

Le présent article traite de concepts et de recommandations éthiques et juridiques abordés dans le cadre d'un essai de maîtrise en droit de la santé à l'Université de Sherbrooke, sous la direction de M^e Jean-Pierre Ménard (Ménard, Martin, Montréal).

géniques, conformément à leur profil expérimental, réitérent la nécessité urgente d'associer aux réflexions éthiques entourant les principes de dignité humaine et d'inviolabilité de la personne, un cadre légal que d'aucuns souhaitent rigoureux.

Pour les personnes vulnérables auxquelles s'adressera inéluctablement le recours aux thérapies géniques, l'élaboration du présent document se veut le fruit de la confrontation des perspectives médicales et des enjeux éthiques et juridiques de ce nouveau concept thérapeutique. Le premier volet introduira le lecteur aux réalités historique et scientifique des thérapies géniques, confrontant les enjeux médicaux, éthiques et juridiques du transfert génique pour les personnes incapables. Il donnera libre cours à l'évocation de l'encadrement du principe d'inviolabilité de la personne dans ce nouveau chapitre de la médecine. Ultérieurement, le deuxième volet abordera, quant à lui, l'épineuse question de l'émergence d'une approche normative du droit à l'intégrité génétique.

INTRODUCTION HISTORIQUE AUX THÉRAPIES GÉNIQUES

En 1865, les études classiques de Mendel sur l'hérédité de certains traits spécifiques aux pois ouvrirent la porte aux conceptions modernes de la génétique. Dès le début du vingtième siècle, Garrod émit l'hypothèse selon laquelle des anomalies génétiques, dont le mode de transmission suivrait les principes énoncés plus tôt par Mendel, induiraient certaines maladies humaines (Office of Technology Assessment - OTA, 1984). En 1953, Watson, Crick et Wilkins élucidèrent la structure de l'ADN, support moléculaire de l'information génétique. Au cours des années 1970, l'apparition des premiers outils de la biologie moléculaire permit de manipuler l'ADN et d'agir sur le message génétique. Dès 1975 naquit la conception théorique d'une lecture complète du message héréditaire par séquençage de l'ADN. Dans les années 1980, l'utilisation de nouveaux instruments, les marqueurs génotypiques, invita les scientifiques à dresser la carte entière du génome humain afin de localiser, identifier, isoler et caractériser les gènes responsables des maladies génétiques. À cette époque, plusieurs programmes *Génome humain* se développèrent à travers le monde (Sérusclat, 1992).

Grâce aux informations obtenues par le séquençage du génome humain, de nouvelles perspectives scientifiques se développèrent rapidement. Les plus fascinantes se basèrent, nul n'en doute aujourd'hui, sur l'éventualité d'un transfert génétique dans le but de compenser certains défauts spécifiques ou de remédier à certaines situations pathologiques de l'être humain. Ces principes constituent l'essence des thérapies géniques, dont les caractéristiques se résument à une identification ciblée de la maladie et à une correction entreprise à l'échelle moléculaire (Curren, 1988). Cette conception des thérapies géniques humaines fut dévoilée en 1984 (Anderson, 1984), sur base des résultats de travaux expérimentaux entrepris par Anderson et Fletcher quelques années auparavant (Anderson & Fletcher, 1980). Proposées dès 1988, les premières expériences aux États-Unis ne furent approuvées qu'en juillet 1990 et partiellement éprouvées à l'automne de la même année¹. C'est cependant dès le début des années 1980 que le principe du recours à la thérapie génique fut admis aux États-Unis, avec l'instauration d'une instance nationale, *The Human Gene Therapy Subcommittee*, dont les facultés de contrôle et de surveillance à l'égard d'éventuelles dérives des thérapies géniques s'avéraient conformes au mandat du *Recombinant Advisory Committee* (Johnson, 1984), lui-même créé dès 1974 (Sérusclat, 1992). Actuellement, plusieurs centaines d'essais cliniques sont en cours à travers le monde, la majorité de phase I, destinés à éprouver la tolérance à ces nouvelles stratégies ainsi que leur innocuité, une minorité de phase II, visant à mettre en évidence leur éventuel effet thérapeutique, et quelque exception de phase III (Anderson, 1998; Lehn, 1998), au terme de laquelle l'efficacité thérapeutique réelle de la technique sera appréciée sur de larges échantillons humains.

PRÉSENTATION SCIENTIFIQUE DES THÉRAPIES GÉNIQUES

Le patrimoine génétique de l'être humain est le fruit de processus évolutifs complexes répartis sur plusieurs millénaires, au cours desquels l'ADN subit de multiples modifications spontanées de sa structure moléculaire, induisant des anomalies structurelles ou fonctionnelles chez l'individu atteint. Lorsque la mutation s'avère suffisamment manifeste pour entraîner une déficience métabolique ou physique

perceptible, on parle de maladie génétique (Curren, 1988). La plupart de ces maladies relèvent soit d'une trop faible ou trop forte synthèse protéinique, soit de la production de protéines défectueuses. L'idée de base des thérapies géniques consiste, dès lors, à corriger, grâce à l'introduction délibérée de matériel génétique, tout dysfonctionnement au sein d'une telle programmation moléculaire, de manière à assurer la conformité subséquente de la synthèse protéinique. La mise au point et le développement expérimental des thérapies géniques depuis plusieurs années conduit désormais la communauté scientifique à entrevoir une application thérapeutique chez l'être humain. Ces conceptions nouvelles offrent des perspectives prometteuses tant pour le traitement de certaines maladies héréditaires jusqu'ici incurables, que pour le traitement de certains troubles du métabolisme, d'infections virales, de certaines formes de cancer, voire du sida.

Les approches biologique et philosophique permettent d'établir une distinction fondamentale entre les thérapies somatiques, caractérisées par une intervention sur les cellules non reproductrices, et les thérapies germinales, dont la particularité réside dans la manipulation de cellules indifférenciées et la transmission de la correction à la descendance de l'individu traité. La manipulation de ces deux tissus, somatique et germinale, soulève des débats de nature anthropologique (Folscheid & Mattéi, 1997). Bien que leurs activités soient régies par l'ADN de leurs chromosomes et qu'elles symbolisent, à travers leur patrimoine héréditaire, une évolution sur plusieurs millions d'années, les cellules somatiques de l'organisme présentent, contrairement aux cellules germinales, une nature essentiellement transitoire. En effet, aucune intervention somatique ne peut affecter, de manière qualitative, la composition de l'ADN des générations futures. Par contre, grâce à l'insertion d'un gène thérapeutique dans le génome d'un oeuf fécondé ou de gamètes, la manipulation germinale affecte, quant à elle, le patient et sa descendance. Nous souhaitons néanmoins, à ce stade de notre exposé, faire part au lecteur d'un détail ontogénétique troublant la distinction nette entre interventions somatique et germinale et suscitant, dès lors, de possibles contradictions. Il semble, en effet, qu'une manipulation somatique précoce réalisée chez le jeune enfant, et plus précisément chez le jeune garçon,

puisse altérer certaines cellules reproductrices et ce, par la pénétration de greffons géniques dans l'épithélium germinale (Lappé, 1991). La thérapie somatique pourrait, dans certains cas, induire ainsi une modification de la lignée germinale. Bien que, sur le plan moral, cette éventualité satisfasse aux exigences du «principe du double effet» (Moseley, 1991)², il n'en demeure pas moins qu'elle sème un doute quant aux enjeux éthiques et juridiques d'une légitimité exclusive des thérapies géniques somatiques.

La thérapie génique somatique

La thérapie génique somatique pratiquée chez un malade consiste à corriger un défaut par l'insertion, dans les cellules corporelles somatiques du sujet atteint, d'un matériel génétique nouveau ou remanié, chargé de remplir des fonctions que le gène hérité défectueux semble incapable d'exécuter. D'un point de vue strictement éthique, elle ne se distingue guère des méthodes de traitement classiques, telles l'administration médicamenteuse, ou plus modernes, telles la transplantation d'organes, puisqu'elle ne s'adresse qu'au patient identifié et traité comme tel. Les seules préoccupations, essentiellement médicales, touchent au difficile équilibre entre les bénéfices escomptés et les risques encourus par le patient (Prior, 1992), ainsi qu'aux éventuels effets secondaires de ces techniques sur l'individu traité, voire sur sa descendance.

La plus grande difficulté des thérapies géniques somatiques réside dans l'inefficacité du transfert génétique. Introduire et garantir l'expression d'un gène thérapeutique dans les cellules d'un tissu, d'un organe ou de l'organisme entier constitue un défi de taille que la communauté scientifique s'engage à relever grâce à la mise au point de techniques d'insertion d'ADN dans les cellules humaines. Quelle que soit la technique utilisée³, les gènes thérapeutiques peuvent être administrés selon deux voies. La première, *ex vivo*, consiste à introduire le gène correcteur dans des cellules extraites de l'organisme pour être traitées puis réimplantées⁴. La seconde, *in vivo*, permet d'administrer le gène directement dans les cellules de l'organisme, notamment par injection intraveineuse⁵ ou application locale⁶. À l'heure actuelle, la plupart des essais thérapeutiques s'effectuent *ex vivo*, sur des cellules que l'on peut aisément prélever et cultiver, telles les cellules souches de la moelle osseuse, de la

peau, du foie, des muscles ou des cellules cancéreuses qui, après traitement, sont irradiées puis réimplantées.

L'efficacité de la thérapie génique somatique, objet d'incessantes expérimentations — dont nous ne manquerons pas de relever les résultats concluants pour des maladies rares du système immunitaire, telles la déficience en adénosine désaminase (ADA) et la mucoviscidose, ainsi que pour certains types de cancers, tels le mélanome malin et le cancer du poumon — semble bien démontrée. Cette nouvelle avenue s'inscrit désormais dans l'arsenal thérapeutique du troisième millénaire.

La thérapie génique germinale

La thérapie génique germinale consiste à modifier des gènes ou à en introduire de nouveaux dans les cellules reproductrices ou dans un embryon de quelques cellules, le caractère modifié ou introduit se transmettant, par conséquent, de génération en génération.

Au vu des cellules concernées — gamètes et cellules embryonnaires précoces — la thérapie génique germinale présuppose une stratégie complètement différente de la thérapie génique somatique. Il ne s'agit pas tant de pallier aux troubles fonctionnels d'un individu atteint ou prédisposé à la maladie, que de prendre les mesures nécessaires pour supprimer le gène délétère du génome de l'individu et de sa descendance (Glannon, 1998). À la lumière des récents développements de la procréation médicalement assistée, les gamètes femelles et les cellules embryonnaires précoces semblent, pratiquement parlant, potentiellement plus accessibles aux manipulations génétiques que les cellules reproductrices mâles⁷, sans toutefois inspirer de grands espoirs (Office of Technology Assessment — OTA, 1984). Conscients des débats éthiques et juridiques houleux soulevés par le souci d'attribuer un statut au fœtus, nous ne manquerons pas de relever, à ce stade de notre exposé, qu'une intervention post-conceptionnelle suscite davantage d'émotion que la stricte manipulation germinale du géniteur.

Abstraction faite de nombreuses difficultés techniques, plusieurs arguments militent en faveur d'une intervention germinale. Ainsi, il incomberait au corps

médical d'assumer l'obligation morale d'une gestion efficiente de la prévalence des pathologies génétiques, en usant notamment du recours aux thérapies germinales afin d'enrayer certaines affections fortement dégradantes ou mortelles. Il lui reviendrait également le devoir scientifique d'assurer une recherche de pointe et la responsabilité socio-économique d'une intervention germinale unique, au lieu d'interventions somatiques répétées sur plusieurs générations affectées d'un même trouble génétique (Zimmerman, 1991). Finalement, dans le contexte des nouvelles techniques de reproduction, il conviendrait aux instances concernées de garantir le respect du principe de l'autonomie parentale face aux modalités procréatives.

Les adversaires des manipulations germinales ont développé, quant à eux, une contre-argumentation scientifique reposant essentiellement sur le caractère aléatoire des résultats, la distorsion entre les risques encourus et les bénéfices escomptés, l'existence d'alternatives thérapeutiques (Mauron & Thévoz, 1991), ainsi que sur des considérations éthico-juridiques (Zimmerman, 1991), telles, entre autres, le risque d'introduction de nouveaux désordres moléculaires héréditaires participant à des modifications substantielles du patrimoine génétique de l'humanité (Juengst, 1991), ainsi que l'application du concept thérapeutique des manipulations génétiques à «l'amélioration» du capital génétique humain. Cette préoccupation, essentiellement identifiable sous le vocable d'eugénisme (Curren, 1988), inquiète particulièrement l'ensemble des populations vulnérables.

L'interdit consensuel formel, basé sur des considérations éthiques, du recours aux thérapies géniques germinales humaines (Cohen-Haguener, 1995) et les nombreuses difficultés techniques qu'elles supposent relèguent actuellement le procédé au domaine théorique (Mattéi, 1997). Gageons cependant, au vu des démonstrations scientifiques antérieures, que l'expérimentation alliera bien vite la réalisation pratique aux conceptions théoriques. Le vif débat qu'a récemment soulevé aux États Unis le pionnier de la thérapie génique, W.F. Anderson, en introduisant une demande d'approbation d'un protocole d'étude de thérapie génique *in utero*, nous en offre un avant-goût⁸.

ENJEUX MÉDICAUX DES THÉRAPIES GÉNÉTIQUES POUR LES PERSONNES INCAPABLES

Les nombreuses préoccupations soulevées par les thérapies géniques ont légitimement orienté notre étude vers les individus les plus vulnérables face au développement de cette nouvelle avenue thérapeutique: les personnes incapables. Bien que la valeur sémantique de la notion de «capacité» puisse référer à plusieurs interprétations⁹, nous privilégierons le concept juridique défini comme «l'aptitude ou la possibilité conférée par la loi de s'obliger ou d'agir valablement et donc d'exercer librement ses droits» (Baudouin, 1993). L'incapacité légale touche les majeurs à l'égard desquels un régime de protection a été ouvert (Art. 154 et 256 C.c.Q.), ainsi que les mineurs. Nous porterons ici notre attention aux enjeux des thérapies géniques pour les majeurs protégés, dits incapables, conscients néanmoins de la tendance actuelle à nuancer les approches globale et fonctionnelle de la capacité (Gendreau, 1996).

L'ampleur des retombées médicales sollicitées par le recours aux thérapies géniques révèle le souci permanent des communautés scientifiques de promouvoir la vie et la santé de tout être humain. En réponse à l'impuissance déconcertante de la médecine traditionnelle face aux énigmes moléculaires des maladies génétiques, les thérapies géniques suggèrent désormais le soulagement, la guérison, voire l'éradication de telles pathologies, tout en élargissant leur spectre d'intervention à de nombreuses autres affections. Si la génothérapie semble éprouver quelque difficulté à circonscrire l'étendue réelle de ses enjeux médicaux, quelle réponse envisage-t-elle d'apporter aux causes génétiques de l'incapacité? C'est sur cette épineuse question que nous nous pencherons tout au long des deux prochaines sections.

Approche thérapeutique des causes génétiques de l'incapacité

L'article 258 du *Code civil du Québec* énonce d'emblée les critères médicaux de l'incapacité légale, soit une maladie, une déficience ou un affaiblissement dû à l'âge altérant les facultés mentales de l'individu ou son aptitude physique à exprimer sa volonté. De multiples affections revendiquent de telles altérations cognitives ou comportementales. Leur étude exhaus-

sive ne serait ici nullement opportune. Nous nous limiterons donc à une réflexion générale quant aux impacts des thérapies géniques sur les facteurs d'incapacité et accorderons une attention particulière à certaines affections et troubles dégénératifs d'envergure psychiatrique.

Notre première démarche, d'intérêt général, suggère d'établir une distinction fondamentale entre la maladie, la déficience ou l'affaiblissement tels qu'introduits à l'article 258 du *Code civil du Québec* et l'incapacité, celle-ci ne leur offrant, selon nous, qu'une vague réponse juridique. Brièvement, l'incapacité n'est pas une maladie mais plutôt un état de subordination bienveillante engagée par le législateur (Art. 256 et 257 C.c.Q.), eu égard aux profondes altérations mentales ou physiques d'un individu. Il semble donc manifestement illusoire d'attendre, de la part des thérapies géniques, une quelconque influence sur la détermination légale de l'incapacité. Par contre, l'idée de soumettre la thérapie génique au défi des causes génétiques de l'incapacité paraît beaucoup plus cohérente, même si l'éventail des maladies visées est extrêmement large.

L'existence de facteurs héréditaires dans l'étiologie de certaines pathologies psychiatriques est maintenant bien documentée par l'ensemble des travaux scientifiques. N'ayant nullement la compétence d'initier le lecteur aux difficultés terminologiques et techniques de la génétique psychiatrique, nous laisserons à d'imminents auteurs le soin de partager le fruit de leurs découvertes (Mendlewicz, 1992; Harris & Schaffner, 1992). Néanmoins, nous en dispenserons brièvement les préceptes dans le cadre étroit mais pertinent de certaines affections dont l'étude est actuellement poussée à son paroxysme, soit la schizophrénie, la psychose maniaco-dépressive et la maladie d'Alzheimer.

Les résultats de nombreuses recherches convergent vers l'affirmation d'une contribution génétique, davantage probabiliste que déterministe, à de telles pathologies psychiatriques. Des gènes multiples, interagissant entre eux, induiraient une vulnérabilité à l'égard de ces troubles dont l'émergence dépendrait, par ailleurs, de l'exposition à certains facteurs environnementaux (Harris & Schaffner, 1992). L'établissement d'un modèle théorique de transmission

génétique de la schizophrénie, de la maniaco-dépression et de la maladie d'Alzheimer s'avère donc cohérent, sans pour autant négliger l'impact de facteurs psychosociaux¹⁰ dans la genèse et le maintien de telles affections. La négation d'une telle réalité mènerait à une approche réductionniste de la génétique, ce que l'ensemble des instances concernées réfutent vivement.

Confrontée à l'insondable univers du psyché, la médecine psychiatrique s'est légitimement tournée, ces dernières années, vers la génétique moléculaire. Bien que celle-ci ait confirmé l'existence de gènes de susceptibilité pour certaines maladies, il n'en demeure pas moins que leur identification demeure obscure, dans l'état actuel des connaissances (Moldin & Gottesman, 1997). La maîtrise de tels gènes permettrait pourtant de déterminer plus précisément les sujets présentant un haut risque génétique, et d'agir ainsi sur l'environnement afin de prévenir l'apparition de ces troubles (Mayeux, 1995). En effet, le caractère multifactoriel de nombreuses affections psychiatriques nous invite à présumer qu'un conseil environnemental serait plus judicieux qu'un éventuel recours aux thérapies géniques, et ce afin de soustraire l'individu génétiquement vulnérable à la manifestation inéluctable de la maladie (Conseil de recherches médicales du Canada, 1990). Une telle approche nécessiterait néanmoins de solides balises éthiques, eu égard à l'indispensable confrontation des bénéfices individuels et des risques de stigmatisation engendrés par une stratégie reposant sur le dépistage systématique des sujets vulnérables (Van Os & Verdoux, 1998).

Approche prophylactique des facteurs d'incapacité

Face à l'irrationalité contemporaine d'une approche thérapeutique des causes génétiques de l'incapacité, notre réflexion s'oriente naturellement vers la légitimité d'une démarche prophylactique. Abstraction faite d'une éventuelle intervention préventive sur l'environnement d'un individu prédisposé — dont nous avons eu échos dans la section précédente — nous aimerions soulever l'hypothèse d'un recours à la thérapie génique germinale afin d'anticiper l'apparition d'éventuels dommages génétiques. La prévalence de certaines maladies fortement invalidantes pourrait justifier l'insertion d'un gène thérapeutique lors des premières divisions cellulaires de l'embryogenèse ou

dans le capital gonadique de l'individu touché et ce, afin de bannir le gène délétère de la lignée germinale. Outre la condamnation actuelle des thérapies géniques germinales, les défauts techniques de telles interventions — nous en avons extrait les grands principes antérieurement — préconisent plutôt le recours au diagnostic pré-implantatoire d'embryons fécondés *in vitro* et à l'implantation sélective des zygotes sains. Bien que cette perspective soulève d'incessants débats éthiques sur le sort des embryons surnuméraires, il n'en demeure pas moins que cette alternative rallie davantage de consciences, étant donné l'ampleur incontrôlée des risques engendrés par l'implantation d'embryons génétiquement manipulés (Conseil de recherche médicales du Canada, 1990). Ces considérations relevant essentiellement d'appréhensions éthiques et d'incertitudes scientifiques, il nous paraît légitime, au vu des progrès fulgurants de la recherche médicale, de spéculer sur l'avenir des thérapies géniques germinales, dans le but d'éradiquer du capital génétique humain certaines pathologies inexorablement liées à l'incapacité, et ce en tenant compte de la complexité génétique de certaines d'entre elles et de l'indispensable contribution environnementale.

Après avoir dressé une fresque des considérations médicales liées à la perspective du recours aux thérapies géniques pour les personnes incapables, nous entendons évaluer les enjeux éthiques et juridiques d'interventions entreprises sur les lignées somatique et germinale des personnes vulnérables, focalisant respectivement notre attention sur l'interprétation post-moderne du droit à l'inviolabilité de la personne humaine et l'émergence du droit récent à l'intégrité génétique. Ce second concept fera, ultérieurement, l'objet d'un deuxième volet à notre article.

LE DROIT À L'INVIOIABILITÉ DANS LE CADRE DES THÉRAPIES GÉNIQUES

En dépit de défauts techniques résiduels et d'objections éthiques ponctuelles, le recours aux thérapies géniques constitue, à l'heure actuelle, la réponse thérapeutique optimale à de nombreuses anomalies génétiques. Dans la mesure où la manifestation de ces désordres moléculaires revêt une nature pathologique, le désir de recouvrer la santé légitime de telles interventions. Ce

n'est donc pas sur la finalité thérapeutique des manipulations géniques, mais bien sur les modalités de leur mise en oeuvre qu'une analyse juridique se justifie, eu égard à l'intervention d'un tiers sur la personne d'un individu dont le droit a consacré l'inviolabilité (Leroux, Knoppers & Galloux, 1991).

Les difficultés soulevées par une juste interprétation de la portée du principe d'inviolabilité de la personne humaine nous invitent à établir une différence essentielle entre l'acte thérapeutique, lequel inspire à de nombreux pays occidentaux une indéniable tendance à privilégier l'autonomie de la personne¹¹ — par opposition à la conception médicale traditionnellement paternaliste¹² — et l'expérimentation biomédicale dont l'essence même justifie la présence de l'intégrité corporelle et mentale — révélée par le principe du bienfait escompté — sur l'autodétermination du sujet expérimental (Castelli & Cadorette, 1994).

La génétique humaine relevant d'une conception médicale post-moderne (Dyer, 1997), la plupart des textes législatifs demeurent muets à l'endroit de ses applications thérapeutiques. Notre démarche consistera, dès lors, à évaluer la portée réelle du droit à l'inviolabilité de la personne en déterminant la nature juridique des thérapies géniques somatiques et germinales selon l'état actuel des connaissances, et en leur appliquant, par analogie et extrapolation, les principes juridiques édictés à l'égard des soins ou de l'expérimentation. Nous ne manquerons pas néanmoins, à l'instar, par exemple, du développement de la médecine transplantatoire témoignant de la célérité du progrès scientifique conciliant sans cesse la recherche clinique à l'usage médical, de souligner la nature arbitraire de notre démarche: nombre d'interventions qualifiées hier d'expérimentales s'intègrent aujourd'hui parfaitement à l'exercice médical courant. Les thérapies géniques ne sauraient échapper à une telle fatalité. Par ailleurs, nous soumettrons également à l'attention du lecteur certaines recommandations éthiques et juridiques formulées spécifiquement en réponse aux inquiétudes soulevées par l'envergure illimitée de la révolution génétique.

Nature juridique des thérapies géniques et portée du principe d'inviolabilité pour les personnes incapables

Confrontée à la récente émergence d'un nouveau concept thérapeutique, fondé sur l'élimination sélective de gènes délétères, et à l'imminence de sa reconnaissance par l'ensemble de la communauté scientifique, la gent juridique s'interroge sur l'adéquation de la protection actuellement offerte aux personnes vulnérables. Dans cette perspective, les diverses instances impliquées tentent de cerner la nature réelle de cette nouvelle avenue thérapeutique afin de contribuer à son encadrement juridique.

Eu égard aux nombreuses difficultés techniques et condamnations éthiques qu'elle soulève, la thérapie génique germinale en est toujours au stade de l'expérimentation animale (Boucher, 1997). Conscients du caractère éphémère de cette étape (Chambon, 1999), nous suggérons au lecteur d'aiguiser sa critique à l'endroit d'une technologie susceptible de bouleverser, dans un avenir plus ou moins proche, bien des références scientifiques, juridiques et éthiques. Néanmoins, au vu des modalités spéculatives de sa mise en oeuvre, nous nous concentrerons volontairement, dans cette section, davantage sur une démarche à l'apogée de son ambition thérapeutique: l'intervention génique somatique.

Le souci de veiller au respect de la dignité humaine et de l'inviolabilité de la personne a progressivement mené, sur la scène internationale, à une réglementation de la pratique médicale à travers l'encadrement des soins et de l'expérimentation sur les sujets humains, voire plus précisément sur les personnes incapables (Le Bris, 1996). L'ampleur des dispositions nous suggère de circonscrire l'objet de notre étude, dont l'aspiration est davantage prospective que réitérative. Ainsi, conformément à la nature expérimentale de la thérapie génique mais conscients néanmoins de son imminente dérive vers la généralisation thérapeutique, nous nous proposons d'apprécier l'évolution de l'encadrement du principe d'inviolabilité pour les personnes incapables, en inté-

grant aux recommandations énoncées à l'égard de l'expérimentation et des soins, les récentes contributions internationales à l'approche spécifique des enjeux de la médecine génétique.

La Déclaration d'Helsinki¹³

Bien que le *Code de Nuremberg* ait édicté, dès la fin de la seconde guerre mondiale, certains principes relatifs à l'expérimentation humaine¹⁴, la *Déclaration d'Helsinki* constitue le premier document international réglementant l'expérimentation sur les personnes incapables. Ses versions successives lient d'emblée la recherche clinique à la recherche biomédicale non clinique, tout en établissant une distinction fondamentale entre la finalité de la première, essentiellement diagnostique ou thérapeutique à l'égard de la personne s'y prêtant, et l'objectif de la seconde, purement scientifique et sans finalité diagnostique ou thérapeutique directe à l'égard du patient. S'exprimant sur l'encadrement de la recherche clinique à laquelle nous entendons confondre l'intervention génique, la *Déclaration d'Helsinki* invite le médecin à disposer d'une certaine autonomie dans le choix des modalités thérapeutiques, en usant notamment de nouvelles méthodes diagnostiques ou thérapeutiques, et ce dans l'espoir de «sauver la vie, rétablir la santé ou soulager les souffrances du malade» (A.M.M., art. II-1). Elle préconise, avant tout, l'intérêt du patient (A.M.M., art. I-5), privilégiant le recours aux «meilleurs moyens diagnostiques et thérapeutiques disponibles» (A.M.M., art. II-3), respectant le libre arbitre du médecin dans l'appréciation des «avantages, risques et inconvénients potentiels d'une nouvelle méthode par rapport aux meilleures méthodes diagnostiques et thérapeutiques en usage» (A.M.M., art. II-2). Dans cette perspective, la *Déclaration d'Helsinki* pose les jalons de l'encadrement juridique du principe d'inviolabilité pour les personnes incapables en matière d'expérimentation (A.M.M., art. I-11), soit, en vertu des principes de non-malfaisance¹⁵, de bienfaisance¹⁶ et de justice¹⁷, la protection de l'intégrité physique et mentale de la personne (A.M.M., art. I-6), ainsi que le respect de son autonomie exprimée en un consentement libre et éclairé (Castelli & Cadorette, 1994). Force est de constater néanmoins qu'en dépit d'une volonté indéniable d'assurer la préséance du bien-être du sujet expérimental sur les intérêts de la science et de la société (A.M.M., art. III-4), la *Déclaration d'Helsinki*

subordonne la dignité de la personne incapable à la conscience du médecin (A.M.M., introduction) et à l'objectivité du comité d'éthique (A.M.M., art. II-5), ébranlant quelque peu la crédibilité de ses recommandations.

Respectant l'esprit mais défiant néanmoins les imperfections de la *Déclaration d'Helsinki*, de nombreux textes se développent peu à peu sur la scène internationale, familiarisant l'explosion scientifique et technologique au principe d'inviolabilité de la personne humaine. Conformément à l'intention que nous avons partagée avec le lecteur de ne pas reprendre l'ensemble de ces documents, nous privilégierons l'intégration de notions fondamentales progressivement construites, aux recommandations les plus pertinentes formulées à l'aube de la consécration génétique. Notre objectif ultime repose sur l'appréciation de l'évolution de la protection accordée aux personnes vulnérables confrontées au paradoxe d'une médecine souvent expérimentale, concrètement illustrée par la thérapie génique.

La Recommandation européenne relative à l'ingénierie génétique¹⁸

Confrontée à la recombinaison artificielle de matériaux génétiques provenant d'organismes vivants, l'Assemblée parlementaire du Conseil de l'Europe soulève, dès 1982, la question du développement d'applications thérapeutiques de ces nouvelles techniques scientifiques. Bien que l'assimilant aux droits à la vie et à la dignité humaine (Note 18, art. 4 - i), l'Assemblée parlementaire suggère que la reconnaissance expresse du droit d'hériter de caractéristiques génétiques n'ayant subi aucune manipulation, ne puisse s'opposer à la mise au point des thérapies géniques dont elle envisage les brillantes perspectives médicales (Note 18, art. 4 - iii). Soulignant néanmoins la nature expérimentale de telles conceptions thérapeutiques, elle recommande de procéder à la rédaction d'une liste de maladies graves légitimant leur usage avec le consentement de l'individu ou de son représentant (Note 18, art. 4 - iv). Force est de constater toutefois qu'autorisant certains recours à la thérapie génique sans consentement, l'Assemblée parlementaire du Conseil de l'Europe introduit, en 1982, un élément inquiétant, qu'elle estime par ailleurs compatible avec le respect des

droits de l'homme, soit le risque de transmission d'une maladie très grave à la descendance de l'individu:

«L'Assemblée recommande au Comité des Ministres: de prévoir l'établissement d'une liste de maladies graves susceptibles d'être traitées par la thérapie des gènes avec le consentement de l'intéressé (bien que certaines interventions opérées sans consentement, conformément à la pratique en vigueur pour d'autres formes de traitement médical, puissent être considérées comme compatibles avec le respect des droits de l'homme lorsqu'une maladie très grave risque d'être transmise à l'enfant de l'intéressé) (Note 18, art. 7 - c)».

Une telle offense, au nom des droits de l'homme, au caractère sacré de l'inviolabilité de la personne nous invite à appréhender la perspective d'une politique discriminatoire reposant, ni plus ni moins, sur la subordination, pour la personne affectée, du droit de procréer au consentement exprimé à l'égard d'une intervention pratiquée en vue d'enrayer la pathologie génétique (Elmqvist, 1981). Le rédacteur du rapport préalable à l'adoption de la *Recommandation* a d'ailleurs évoqué clairement cette possibilité. Par ailleurs, nous attirons l'attention du lecteur sur la subjectivité relevant des caractères respectivement «grave» et «très grave» des maladies susceptibles d'être traitées par la thérapie génique avec ou sans le consentement de la personne, selon le risque de transmission ou non de l'affection aux générations futures.

Remarquable par l'attention qu'elle porte, conformément aux préceptes de la *Déclaration d'Helsinki*, aux problèmes juridiques, sociaux et éthiques soulevés par la conciliation de la liberté de la recherche scientifique et du respect des droits de l'homme dans le cadre d'applications thérapeutiques du génie génétique, la *Recommandation*, avec le recul, nous laisse néanmoins extrêmement perplexes quant à son ambition réelle. Interpellés vivement par le biais d'interprétation, consacré à l'article 7(c), de la nature expérimentale des thérapies géniques, nous nous inquiétons de l'impact des exceptions prévues à l'obtention du consentement libre et éclairé au traitement d'affections répertoriées, par ailleurs, selon des critères reposant sur les conjectures scientifiques¹⁹.

Nous émettons, conséquemment, de solides réserves quant à la portée effective de la *Recommandation* sur l'encadrement du principe d'inviolabilité de la personne dans le contexte des manipulations génétiques.

. **La Convention sur les droits de l'homme et la biomédecine**²⁰

Grâce aux travaux de son Assemblée parlementaire et du Comité Directeur pour la bioéthique (CDBI), le Conseil de l'Europe s'attache, depuis plusieurs années, à évaluer l'ampleur des promesses et le risque de dérives inhérents à la profonde évolution des connaissances médicales et biologiques. La *Convention sur les droits de l'homme et la biomédecine* souligne la consécration de tels efforts, à l'égard d'applications médicales préventives, diagnostiques, thérapeutiques et de recherche. Réitérant, en ses préambule et dispositions générales, certains droits et libertés fondamentaux maintes fois formulés, tels le respect de la dignité humaine et la prééminence de l'intérêt individuel sur celui, seul, de la science ou de la société²¹, la *Convention* confirme la légitimité du recours à la thérapie génique somatique, sous réserve des normes prévues aux articles 15 et suivants²², et suggère l'encadrement du principe d'inviolabilité. Soulignant la primauté de l'intégrité de la personne (Note 20, art. 1), elle subordonne toute intervention expérimentale sur un individu inapte au respect de conditions élémentaires reposant essentiellement sur une juste proportion des risques encourus par rapport aux bénéfices potentiels, un examen éthique minutieux par les instances compétentes, ainsi qu'une procédure d'autorisation conforme au principe d'autonomie des personnes incapables (Note 20, art. 17). Force est de constater cependant que l'ensemble des mesures visant à protéger la personne vulnérable se trouvent tempérées par le second alinéa de l'article 17 dont l'élaboration tend, conformément au principe de justice précédemment évoqué, à dispenser le sujet expérimental d'un bénéfice direct au profit de résultats scientifiques permettant d'atteindre, à long terme, une amélioration des conditions de l'individu participant à la recherche ou de personnes présentant les mêmes caractéristiques (Note 22, art. 108-109). Cette dérogation à la règle du bénéfice direct, dont les assises reposent par ailleurs sur la promotion de la santé des groupes vulnérables, semble, selon la

Convention, ne pas constituer pour autant «une instrumentalisation de la personne contraire à sa dignité» (Note 22, art.114). En effet, le principe d'autonomie qu'elle privilégie par l'interdiction formelle de contrevenir à la volonté de l'intéressé de participer ou non à un tel protocole de recherche, ainsi que l'élaboration d'un critère plus rigoureux que la proportionnalité risques/bénéfices, soit celui d'un risque minimal et d'une contrainte minimale pour la personne incapable (Note 20, art.17.2 - ii), illustrent l'intérêt que témoigne le Conseil de l'Europe à l'égard des personnes les plus vulnérables face au développement des applications de la biologie et de la médecine.

La Déclaration universelle sur le génome humain et les droits de l'homme (UNESCO, 1997)

Le 11 novembre 1997, lors de la 29^{ème} session de sa Conférence générale, l'UNESCO adopte à l'unanimité, après plusieurs années d'élaboration par le Comité international de bioéthique (CIB), un texte historique énonçant des critères éthiques universels pour la recherche sur le génome humain et ses applications. Fidèle à la réflexion née, dans les années 80, de l'inquiétude soulevée par les enjeux liés au pouvoir nouveau de transformation du vivant, la *Déclaration universelle sur le génome humain et les droits de l'homme* tend à concilier la liberté de recherche, pierre angulaire du progrès scientifique, avec la protection de la personne et de l'Humanité (Art. 12b). Conformément à l'esprit d'une telle approche, elle reconnaît à chacun l'accès aux progrès génétiques (Art. 12a) et établit clairement la prévalence de la dignité humaine sur toute autre considération (Art. 10,11), subordonnant toute recherche, traitement ou diagnostic portant sur le génome d'un individu à l'évaluation rigoureuse et préalable de leurs risques et avantages potentiels (Art. 5a). Réitérant l'obligation de recueillir le consentement préalablement à de telles interventions, la *Déclaration universelle sur le génome humain et les droits de l'homme* suggère de soumettre le consentement substitué au critère de l'intérêt supérieur du patient (Art. 5b). Conformément aux valeurs qu'elle promeut — les droits de l'homme et les libertés fondamentales —, elle sollicite que des limitations au principe du consentement ne puissent être apportées que «par la loi, pour des raisons

impérieuses et dans les limites du droit international public et du droit international des droits de l'homme». S'exprimant plus spécifiquement sur la recherche génomique, elle en légitime l'usage sur une personne incapable, sous la condition d'un bénéfice direct pour sa santé et sous réserve des autorisations et des mesures de protection prescrites par la loi. Force est de constater qu'elle prévoit toutefois, à titre exceptionnel, le recours possible à une recherche ne permettant pas d'escompter un bénéfice direct pour le sujet, et ce dans les limites «d'un risque et d'une contrainte minimums», de «l'intérêt de la santé d'autres personnes appartenant au même groupe d'âge ou se trouvant dans les mêmes conditions génétiques», et sous réserve «qu'une telle recherche se fasse dans les conditions prévues par la loi et soit compatible avec la protection des droits individuels de la personne concernée» (Art. 5e).

À la lumière de cette modeste rétrospective portant sur l'évolution de l'encadrement du principe d'inviolabilité dans le contexte des soins et de l'expérimentation, la communauté internationale confirme, directement ou indirectement, la légitimité du recours à la thérapie génique somatique sur les personnes vulnérables, tout en établissant certains paramètres destinés à leur garantir une protection efficiente. Ainsi, soumettant l'intervention génique aux critères de l'expérimentation thérapeutique — à laquelle sont associées les nouvelles méthodes diagnostiques et thérapeutiques (Castelli & Cadorette, 1994) — la communauté internationale souscrit à une politique d'encadrement du principe d'inviolabilité de la personne humaine intégrant deux concepts, soit l'intégrité de la personne reposant sur les notions de bienfait et de justice, ainsi que son droit à l'autodétermination lié à la règle du consentement libre et éclairé, ce dernier jouissant des ajustements nécessaires à la dimension particulière de l'incapacité, voire de l'inaptitude. À ce stade, nous souhaitons néanmoins attirer l'attention du lecteur sur la restriction introduite par le Conseil de recherches médicales du Canada à l'égard d'un élément essentiel du processus de consentement que constitue le droit pour l'individu de se retirer de l'expérimentation en tout moment²³, et ce eu égard à la nature irrémédiable de la modification génétique introduite et à la nécessité d'assurer une surveillance à long terme des effets de la thérapie génique sur l'individu traité et sur sa descendance²⁴. Cette démarche se justifierait dans la

perspective de l'intérêt de la personne concernée comme de la primauté éventuelle du bien public sur le droit individuel de se retirer de l'expérimentation (Conseil de recherches médicales du Canada, 1990).

Force est de constater, au vu des écueils juridiques et éthiques soulevés par le souci de garantir les droits et libertés fondamentaux de la personne et d'assurer la promotion de la création scientifique pour le bénéfice de l'individu, de la société ou des générations futures, que la perspective d'une protection optimale des populations vulnérables se dessine trop timidement. Une telle critique ne constitue certes pas un jugement de valeur à l'égard de démarches bioéthiques internationales effectives, dont nous admirons par ailleurs l'ambition et la promptitude d'intervention, mais plutôt la traduction d'un certain désarroi face au défi de compromis aussi vastes qu'exigeants: le bien-être collectif et la progression du savoir vs la valeur irréductible de la personne humaine et le respect de ses droits et libertés fondamentaux, les priorités contemporaines vs les exigences de l'avenir...

Les quelques considérations auxquelles nous venons de familiariser le lecteur nous invitent, naturellement, à évaluer les écueils juridiques et éthiques soulevés par la portée du principe d'invulnérabilité de la personne dans le contexte des thérapies géniques et à partager quelques réflexions reposant sur les manifestations collective et personnelle du souci constant de veiller à garantir aux personnes vulnérables la protection qu'elles sont en droit d'espérer.

Pour une protection efficiente des personnes incapables

Dès que la science réduit le sujet humain à l'état d'objet et expérimente sur lui sans tenir compte de son humanité, des revendications éthiques et juridiques surgissent. D'aucuns ont pensé, à l'instar de l'encadrement du principe d'invulnérabilité de la personne dans le cadre des soins, que le consentement libre et éclairé constituait une réponse suffisante face aux doutes soulevés par le recours à l'expérimentation et ce, en rapprochant les statuts d'objet expérimental et de sujet libre et autonome (Folscheid & Wunenburger, 1997). Pourtant, s'il semble déjà délicat, à la lumière des difficultés rencontrées sur la scène internationale, d'apprécier sens et portée éthiques et juridiques de

l'invulnérabilité de la personne incapable dans le vaste contexte de l'expérimentation, que conclure des nombreux écueils soulevés, à l'instar de la confusion née de la notion de thérapie innovatrice introduite à l'article 21 du *Code civil du Québec*, par le défaut d'interprétation consensuelle de la nature et de la portée des thérapies géniques? Bien que, dans le contexte actuel, l'affirmation du caractère expérimental de la thérapie génique rassemble l'ensemble des instances concernées autour de l'incertitude qu'elle inspire, il n'en demeure pas moins que son usage individuel éveille de profondes inquiétudes.

Qu'elles jouissent, conformément à leur nature expérimentale, de l'encadrement de la recherche clinique ou, en vertu de leur ambition thérapeutique confirmée malgré leur caractère innovateur, de la politique réservée aux soins courants, les thérapies géniques n'en demeurent pas moins dignes d'un intérêt particulier des intervenants scientifiques, éthiques et juridiques, eu égard à l'ampleur des bénéfices et des risques auxquels elles sont susceptibles de confronter les personnes vulnérables. L'élaboration du présent ouvrage reposant sur l'intérêt que nous portons aux perspectives de familiariser les personnes vulnérables aux progrès scientifiques susceptibles de promouvoir l'amélioration de leur condition, et de leur assurer la protection juridique qu'elles sont en droit de solliciter face au développement d'une médecine appelée à compromettre leur dignité, nous invitons le lecteur à apprécier l'impact de mesures législatives ou de recommandations éthiques sur un tel objectif.

Certains intervenants s'accordent à privilégier l'élaboration de lignes directrices d'envergure éthique ou déontologique qui, par leur souplesse, s'adaptent plus aisément que le droit à l'évolution des valeurs sociales dont l'incidence sur la recherche scientifique est incontestable. Selon le Conseil de recherches médicales du Canada dont l'objectif suprême consiste à promouvoir la responsabilité éthique, la génétique humaine, par l'explosion de ses révélations et la démesure de son expansion, répondrait de manière optimale aux vertus des lignes directrices, telles la quête de réflexion dans le cheminement décisionnel des chercheurs et membres des comités d'éthique (Conseil de recherches médicales du Canada, 1990), argumentation confirmée par ailleurs dans les réflexions de la Commission Royale

sur les nouvelles techniques de reproduction, à l'égard du développement des thérapies géniques (Prior, 1992). Dans la même perspective, sur la scène internationale, l'UNESCO a récemment opté pour l'élaboration d'une déclaration (UNESCO, 1997), de caractère non contraignant, plutôt que d'un traité, de valeur impérative, de manière à garantir la pérennité et la souplesse nécessaires d'un texte visant à recueillir le consensus international le plus large possible et à énoncer des principes universels perméables à l'évolution scientifique et technologique.

D'autres auteurs préconisent, pour leur part, l'usage de dispositions législatives, dans la mesure où les droits individuels risquent d'être menacés par l'explosion des connaissances (Hermitte, 1992). En ce sens, comme le souligne M.L. Delfosse, l'autocontrôle de la communauté scientifique ne suffirait pas et l'intervention du droit serait indispensable pour «prévenir d'éventuelles atteintes à l'intégrité et à la vie des individus, pour sanctionner tout dépassement des limites fixées, ainsi que pour prévoir des systèmes de compensation des dommages subis» (Delfosse, 1993). L'Honorable juge Baudouin, quant à lui, estime fondamentale l'adoption de règles de droit néanmoins souples et susceptibles de révision périodique, dont la mise en oeuvre relèverait, par ailleurs, d'un comité représentatif des milieux scientifiques, juridiques et sociaux (Baudouin, 1997). Conformément à son intention d'assurer un équilibre entre l'autorité absolue des comités d'éthique et les dangers d'une législation ou d'une réglementation trop rigide, il recommande l'élaboration d'une loi-cadre en matière de thérapie génique et de recherche scientifique. S'articuleraient à un tel document établissant le fait, la légalité et les principes fondamentaux de la thérapie génique et de la recherche scientifique, des normes réglementaires adoptées par le gouvernement sur recommandations régulières d'un comité consultatif dont la vigilance à l'égard du progrès scientifique serait primordiale.

Pour notre part, nous suggérons, à l'instar des commentaires de M.L. Delfosse, de promouvoir, sur base de la diversité de leurs fonctions et de leurs perspectives (Lavallée, 1993), la complémentarité des différents systèmes normatifs face aux enjeux des thérapies géniques. Si l'éthique médicale et la déontologie envisagent la protection des personnes vulnérables à travers le prisme étroit de la qualité du

comportement professionnel, le droit, pour sa part, veille, à travers la relation qu'il organise entre le médecin et le patient, au respect des droits et devoirs inhérents aux parties (Delfosse, 1993). L'objectif ultime de l'un et l'autre s'articulant manifestement autour du respect et de la protection des personnes, nous convions les diverses instances concernées à identifier précisément la nature et la portée des thérapies géniques et à harmoniser leurs exigences face au développement de cette nouvelle avenue thérapeutique.

Ainsi, dans l'état actuel des connaissances, nous suggérons de ne retenir des thérapies géniques que l'ampleur de l'élément d'incertitude les distinguant des soins courants, ainsi que leur vocation thérapeutique confirmée en dépit de leur participation évidente au processus scientifique, les confondant dès lors, conformément à une opinion partagée, à l'expérimentation thérapeutique (Castelli & Cadorette, 1994), les soumettant, dans un premier temps, à l'encadrement éthique et juridique propre à la recherche clinique, soit l'évaluation, en dehors de toute situation d'urgence, par un comité d'éthique indépendant, de la justification de l'application de la thérapie au patient, l'exigence d'une information soutenue répondant aux critères du consentement libre et éclairé, ainsi que l'appréciation exhaustive des avantages et risques de la thérapie, avant de leur conférer, dans un avenir proche, le statut réservé aux soins courants (Kouri & Philips-Nootens, 1997).

Pour conclure, nous nous proposons de dégager, des principales recommandations éthiques et déterminations juridiques exposées, une appréciation personnelle des priorités à établir en vue d'assurer aux personnes incapables la sécurité à laquelle elles aspirent face au développement hasardeux de la génétique humaine. À l'aube d'un ébranlement prévisible des droits et libertés fondamentaux, il nous paraît essentiel de cautionner l'intérêt individuel. Nous suggérons dès lors la révision complète de l'encadrement de l'inviolabilité de la personne incapable dans le cadre d'une médecine de plus en plus permissive. Consacrant les vertus d'une approche fonctionnelle de l'incapacité, nous convions les autorités concernées à réviser les modalités du consentement substitué — lequel mérite, selon nous, l'engagement d'un processus davantage relationnel que

formel —. Conformément à la nature expérimentale des thérapies géniques, nous invitons les personnes habilitées à consentir pour autrui à une évaluation rigoureuse des critères élaborés à l'article 21 du *Code civil du Québec*, soit l'absence de risque sérieux pour la santé de l'individu et d'opposition de sa part, ainsi que l'expectative d'un bénéfice thérapeutique à son égard. Quant à l'appréciation des modalités du consentement substitué dans le cadre des soins — desquels, nous l'avons répété, le transfert génique puisera bientôt sa légitimité — nous la souhaitons exhaustive, préconisant, selon l'article 12 du *Code civil du Québec*, le seul intérêt de la personne incapable, reposant sur les caractères bénéfique et opportun des soins ainsi que sur la juste proportion des risques et bénéfices potentiels du transfert génique pour l'individu. Nous insistons, par ailleurs, sur le devoir incombant aux personnes habilitées à consentir pour autrui de respecter, dans la mesure du possible, les volontés que l'individu aurait manifestées préalablement à son inaptitude. Nous ne saurions, à cet égard, insister suffisamment sur l'intérêt que présente, selon nous, la procédure légale que constitue le mandat donné en prévision de l'inaptitude. La

privation des droits et obligations juridiques à laquelle, trop souvent, conduisent inéluctablement la maladie, la déficience ou l'affaiblissement dû à l'âge, nous invite à discerner les avantages liés à la manifestation anticipée de convictions intimes.

En résumé, conscients des enjeux du progrès scientifique sur l'amélioration de la santé des populations vulnérables, nous aspirons néanmoins à la primauté de la personne humaine et condamnons, sans détour, le sacrifice de valeurs individuelles fondamentales au profit d'ambitions collectives même louables, lesquelles dénigreraient, selon nous, la dimension thérapeutique objective du transfert génique. Contrevenir à l'appréciation individuelle des enjeux d'une telle innovation scientifique risquerait d'affûter la conscience sociale aux illusions d'une médecine plurielle qui, sous le poids des contraintes économiques et des pressions politiques, pourrait menacer le droit, pour les personnes vulnérables, à l'intégrité génétique que les instances éthiques et juridiques semblent désormais leur reconnaître, conformément à l'exposé auquel vous conviera le prochain volet.

THE ETHICAL AND LEGAL STAKES OF GENE THERAPY WITH PERSONS WITH MENTAL DISABILITY

Though it is fraught with scientific doubts, gene therapy reflects the ambitions of a post-modern medicine bound to weaken quite a few ethical and legal references. Facing the stakes in the recent power to modify the human genetic inheritance, incompetent people require vigilant attention regarding danger for this new therapeutic concept to compromise their right to inviolability and integrity.

NOTES

1. La première thérapie génique humaine remonte à septembre 1990. Les chercheurs américains M. Blaese et K. Culver ont retiré des lymphocytes T chez un enfant de 4 ans atteint de déficience du gène codant pour l'adénominase déaminase (ADA). Les lymphocytes ont été infectés *in vitro* par un gène normal d'ADA inséré dans un vecteur à rétrovirus, puis réinjectés à l'enfant par transfusion sanguine.
2. Selon cette disposition de la Doctrine Catholique, une intervention à prime abord éthiquement indéfendable peut s'avérer moralement acceptable si elle est l'inévitable conséquence d'une autre intervention jugée, quant à elle, tout à fait légitime.
3. Interventions purement techniques, physiques ou chimiques.

4. On ex-plante, par exemple, des cellules hépatiques ou musculaires, on les modifie génétiquement pour leur faire produire les substances manquantes, puis on les réimplante dans l'organisme.
5. Dans ce cas, les obstacles décisifs risquent d'être le ciblage de l'agent thérapeutique et sa survie dans le plasma, menacée par l'action des anticorps de l'hôte.
6. Par exemple, l'inhalation d'aérosols pour remédier à certaines déficiences pulmonaires.
7. Les spermatozoïdes répondraient difficilement à une modification génétique parce qu'ils sont petits et difficiles à pénétrer. De plus, des millions d'entre eux sont nécessaires pour une insémination.
8. À ce propos, consulter: «Thérapie génique: Une nouvelle frontière pour la recherche médicale», (1998) 315 *La Recherche* 52-75, p 57.
9. Pour éviter de semer la confusion, nous distinguerons l'incapacité de l'inaptitude, considérant que, contrairement à l'incapacité, l'inaptitude ne présume pas de la privation légale de l'exercice des droits civils de la personne concernée. Dans le contexte médical qui nous occupe, l'interprétation la plus fréquente de l'inaptitude réfère au consentement aux soins. MÉNARD, J.-P., «L'impact de la loi sur la protection des personnes dont l'état mental présente un danger pour elles-mêmes ou pour autrui sur le consentement aux soins», in SERVICE DE FORMATION PERMANENTE, BARREAU DU QUÉBEC. (1998) *Développements récents en droit de la santé mentale*, Cowansville, Y. Blais, 239-266, p 241.
10. Par exemple, certaines complications obstétricales, un environnement familial dysfonctionnel, l'exposition à des toxiques, ...
11. *Mallette c. Shulman & al.*, (1990) 72 O.R. (2d) 417 (C.A.); *Manoir de la pointe Bleue c. R. Corbeille*, (1992) R.J.Q. 712; *Nancy B. c. Hôtel-Dieu de Québec et Dr Marceau*, (1984) C.S. 426; *Boyer c. Grigon*, (1988) R.J.Q. 829 (C.S.).
12. *PG du Canada c. Hôpital Notre-Dame*, (1984) C.S. 426; *Boyer c. Grignon*, (1988) R.J.Q. 829 (C.S.).
13. ASSOCIATION MÉDICALE MONDIALE, *Déclaration d'Helsinki, Recommandations à l'adresse des médecins dans le domaine de la recherche biomédicale portant sur des sujets humains*, adoptée par la 18ème Assemblée médicale mondiale, Helsinki (Finlande), 1964, amendée par les 29ème A.M.M., Tokyo (Japon), 1975, 35ème A.M.M., Venise (Italie), 1983, et 41ème A.M.M., Hong Kong, 1989.
14. Les principes d'éthique médicale du *Code de Nuremberg* ont été posés dans le jugement du Tribunal militaire américain, datant du 19 août 1947, suite au procès des médecins ayant commis des actes criminels contre l'Humanité pendant la seconde guerre mondiale. Ils présument de la capacité légale du sujet.
15. CONSEIL DE RECHERCHES MÉDICALES DU CANADA, CONSEIL DE RECHERCHES EN SCIENCES NATURELLES ET EN GÉNIE DU CANADA & CONSEIL DE RECHERCHES EN SCIENCES HUMAINES DU CANADA, *Énoncé de politique des trois Conseils: Éthique de la recherche avec des êtres humains*, Ottawa, août 1998, p (i.6): «L'un des principes directement relié à l'analyse des avantages et des inconvénients est celui de non-malfaisance - ou le devoir d'éviter, de prévenir ou de réduire les inconvénients pouvant être subis par d'autres».
16. *Id.*, p (i.7): «L'autre principe relié à l'équilibre des avantages et des inconvénients est celui de bienfaisance, c'est-à-dire le devoir de viser le bien d'autrui (...)
17. *Id.*, p (i.6): «La notion de justice fait appel aux concepts d'impartialité et d'équité (...). Le principe de justice fait aussi intervenir la répartition des bienfaits et des fardeaux de la recherche (...)
18. CONSEIL DE L'EUROPE, A.P., 33ème sess., IIIe partie, *Textes adoptés, Recommandation 934 (1982) relative à l'ingénierie génétique*.
19. CONSEIL DE L'EUROPE, A.P., 38ème sess., IIe partie, *Textes adoptés, Recommandation 1046 (1986) relative à l'utilisation d'embryons et foetus humains à des fins diagnostiques, thérapeutiques, scientifiques, industrielles et commerciales*, annexe B (ii) et (vi).
20. CONSEIL DE L'EUROPE (1996) *Convention pour la protection des droits de l'homme et de la dignité de l'être humain à l'égard des applications de la biologie et de la médecine*, Strasbourg, Direction des

Affaires Juridiques.

21. CONSEIL DE L'EUROPE, *Recommandation N°90)3 du Comité des Ministres aux États membres sur la recherche médicale sur l'être humain*, adoptée par le Comité des Ministres le 6 février 1990 lors de la 433ème réunion des Délégués des Ministres, principe 2.
22. Rapport explicatif à la Convention pour la protection des droits de l'homme et de la dignité de l'être hu-

main à l'égard des applications de la biologie et de la médecine, Strasbourg, Direction des Affaires Juridiques, janvier 1997, art. 90.

23. *Ciarlariello c. Schacter*, (1993) 2 R.C.S. 119.
24. COMITÉ CONSULTATIF NATIONAL D'ÉTHIQUE POUR LES SCIENCES DE LA VIE ET DE LA SANTÉ. (1993) *Avis N° 36 sur l'application des procédés de thérapie génique somatique*. Rapport, Paris, 22 juin.

LÉGISLATION INTERNATIONALE

ASSOCIATION MÉDICALE MONDIALE, *Déclaration d'Helsinki, Recommandations à l'adresse des médecins dans le domaine de la recherche biomédicale portant sur des sujets humains*, adoptée par la 18ème Assemblée médicale mondiale, Helsinki (Finlande), 1964, amendée par les 29ème A.M.M., Tokyo (Japon), 1975, 35ème A.M.M., Venise (Italie), 1983, et 41ème A.M.M., Hong Kong, 1989;

CONSEIL DE L'EUROPE (1996) *Convention pour la protection des droits de l'Homme et de la dignité de l'être humain à l'égard des applications de la biologie et de la médecine*, Strasbourg, Novembre;

CONSEIL DE L'EUROPE, A.P., 38ème sess., IIe partie, *Textes adoptés, Recommandation 1046 (1986) relative à l'utilisation d'embryons et foetus humains à des fins diagnostiques, thérapeutiques, scientifiques, industrielles et commerciales*;

CONSEIL DE L'EUROPE, A.P., 33ème sess. IIIe partie, *Textes adoptés, Recommandation 934 (1982) relative à l'ingénierie génétique*;

UNESCO (1997) *Déclaration universelle sur le génome humain et les droits de l'Homme*, Paris.

JURISPRUDENCE CANADIENNE

- BOYER C. GRIGNON, (1988) R.J.Q. 829 (C.S.);
- CIARLARIELLO C. SCHACTER, (1993) 2 R.C.S. 119;
- MALETTE C. SHULMAN & al., (1990) 72 O.R. (2d) 417 (C.A.);
- MANOIR DE LA POINTE BLEUE C. R. CORBEILLE, (1992)

- R.J.Q. 712;
- NANCY B. c. *Hôtel-Dieu de Québec*, (1992) R.J.Q. 361 (C.S.);
- PG DU CANADA c. *Hôpital Notre-Dame*, (1984) C.S. 426.

BIBLIOGRAPHIE

ANDERSON, W.F. (1998) «Human Gene Therapy», 392(6679 *Suppl.*) *Nature* 25-30.

ANDERSON, W.F. (1984) «Prospects for Human Gene Therapy», 226 *Science* 401.

- ANDERSON, W.F. & J.C. FLETCHER. (1980) «Gene Therapy in Human Beings: When is it Ethical to Begin?», *303(22) N. Eng. J. Med.* 1293 -1297.
- BAUDOIN, J.-L. & S. LEBRIS. (1997) *Droits de la personne: «Les bio-droits». Aspects nord-américains et européens*, Cowansville, Y. Blais.
- BAUDOIN, J.-L. (1993) *Les Obligations*, 4ème édition, Cowansville, Y. Blais.
- BAUDOIN, J.-L. (1990) «Biomedical Experimentation on the Mentally Handicapped: Ethical and Legal Dilemmas», *9: 4 Med. Law* 1052-1061.
- BAUDOIN, J.-L. & C. LABRUSSE-RIOU (1987) *Produire l'homme: de quel droit? Étude juridique et éthique des procréations artificielles*, Paris, P.U.F.
- BERG, K. & al. (1994) «Psychiatric Genetic Research at the National Institute of Mental Health», *54(4) Am. J. Med. Genet.* 295-299.
- BERGER, E.M. & B.M. GERT (1991) «Genetic Disorders and the Ethical Status of Germ-Line Gene Therapy», *16(6) J. Med. Philos.* 667-684.
- BOURGEAULT, G. (1990) *L'éthique et le droit face aux nouvelles technologies biomédicales*, Montréal, P.U.M.
- CASTELLI, M.D. & M. CADORETTE. (1994) «L'expérimentation biomédicale et l'inviolabilité de la personne: autodétermination ou protection de l'intégrité physique», *25 R.G.D.* 173-216.
- CHARLES, S. (1990) *Les manipulations génétiques: jusqu'où aller?*, Bruxelles, Éditions Universitaires.
- CHAMBON, P. (1999) «Ils veulent changer l'espèce humaine», *976 Science et Vie*, 73-83.
- COHEN-HAGUENAUER, O. (1995) «Overview of Regulation of Gene Therapy in Europe: A Current Statement Including Reference to US Regulation», *6 Human Gene Therapy*, 773-785.
- COMITÉ CONSULTATIF NATIONAL D'ÉTHIQUE POUR LES SCIENCES DE LA VIE ET DE LA SANTÉ. (1990) *Avis N° 22 sur la thérapie génique*, Paris, 13 décembre.
- COMITÉ CONSULTATIF NATIONAL D'ÉTHIQUE POUR LES SCIENCES DE LA VIE ET DE LA SANTÉ. (1993) *Avis N° 36 sur l'application des procédés de thérapie génique somatique. Rapport*, Paris, 22 juin.
- COMITÉ CONSULTATIF NATIONAL D'ÉTHIQUE POUR LES SCIENCES DE LA VIE ET DE LA SANTÉ. (1998) *Avis N° 58 sur le Consentement éclairé et l'information des personnes qui se prêtent à des actes de soin ou de recherche*, Paris, 12 juin.
- COMMISSION DE RÉFORME DU DROIT DU CANADA. (1989) *L'expérimentation biomédicale sur l'être humain*, Ottawa, Ministère des Approvisionnements et Services Canada.
- COMMISSION ROYALE SUR LES NOUVELLES TECHNIQUES DE REPRODUCTION. (1993) *Un virage en douceur. Rapport final de la Commission sur les nouvelles techniques de reproduction*, Ottawa.
- CONSEIL DE L'EUROPE, A.P. (1981) *Genetic Engineering: Risks and Chances for Human Rights*, European Parliamentary Hearing, Copenhague, 25 et 26 mai 1981, Strasbourg, Le Conseil.
- CONSEIL DE RECHERCHES MÉDICALES DU CANADA. (1990) *Lignes directrices du Conseil de recherches médicales du Canada: Recherche sur la thérapie génique somatique chez les humains*, Ottawa, Ministère des Approvisionnements et Services Canada.
- CONSEIL DE RECHERCHES MÉDICALES DU CANADA (1987) *Lignes directrices concernant la recherche sur des sujets humains*, Ottawa, Ministère des Approvisionnements et Services Canada.
- CONSEIL DE RECHERCHES MÉDICALES DU CANADA, CONSEIL DE RECHERCHES EN SCIENCES NATURELLES et EN GÉNIE DU CANADA, CONSEIL DE RECHERCHES EN SCIENCES HUMAINES DU CANADA. (1998) *Énoncé de politique des trois Conseils: Éthique de la recherche avec des êtres humains*, Ottawa, août.
- CURREN, T. (1988) *La thérapie génétique humaine*, Service de recherche de la Bibliothèque du Parlement, Division des sciences et de la technologie, novembre.
- DELFOSSÉ, M.L. (1993) *L'expérimentation médicale sur l'être humain. Construire les normes, construire l'éthique*, Bruxelles, De Boeck-Wesmael.
- DRESSER, R. (1996) «Mentally Disabled Research Subjects: The Enduring Policy Issues», *276(1) JAMA*, 67-72.
- DUBÉ, I.D. & D. COURNOYER. (1995) «Gene Therapy: Here to stay», *152 CMAJ* 1605-1613.
- DUPIN, F. (1997) «Protection des personnes inaptes: l'intérêt et l'autonomie du majeur protégé», *57(1) R. du Bar.* 159-168.

- DU PLESSIS, A.D. VAN HEERDEN, F.J. & H. OOSTHUIZEN. (1996) «Informed Consent: Research and the Psychotic Patient», *15 Med. Law* 493-497.
- DYER, A.R. (1997) «The Ethics of Human Genetic Intervention: A Postmodern Perspective», *144(1) Exp. Neurol.* 168-172.
- FLETCHER, J. (1985) «Ethical Issues in and beyond Prospective Clinical Trials of Human Gene Therapy», *10 J. Med. Philos.* 293-309.
- FOLSCHIED, D., FEUILLET-LE MINTIER, B. & J-F. MATTÉL. (1997) *Philosophie, éthique et droit de la médecine*, Paris, P.U.F..
- GENDREAU, C. (1996) *Le droit du patient psychiatrique de consentir à un traitement: élaboration d'une norme internationale*, Montréal, Les Éditions Thémis.
- GLANNON, W. (1998) «Genes, Embryos, and Future People», *12(3) Bioethics* 187-211.
- GROBSTEIN, C. & M. FLOWER. (1984) «Gene Therapy: Proceed with Caution», *14(2) Hastings Center Report* 13-18.
- GROS, F. & G. HUBER. (1992) *Vers un anti-destin ? Patrimoine génétique et droits de l'Humanité*, Paris, Odile Jacob.
- GURLING, H.M.D. (1990) «Recent Advances in the Genetics of Psychiatric Disorders», in CIBA FOUNDATION SYMPOSIUM 149, *Human Genetic Information: Science, Law and Ethics*. New York, John Wiley & Sons.
- HARRIS, H.W. & K.F. SCHAFFNER. (1992) «Molecular Genetics, Reductionism, and Disease Concepts in Psychiatry», *17(2) J. Med. Philos.* 127-153.
- JOHNSON, I.S. (1984) «Role of the Recombinant Advisory Committee», *224 Science* 243.
- JUENGST, E.T. (1991) «Germ-Line Therapy: Back to Basics», *(16)6 J. Med. Philos.* 587-592.
- KAVKA, G.S. (1994) «Upside Risks. Social Consequences of Beneficial Biotechnology», in C.F. CRANOR, *Are Genes Us? The Social Consequences of the New Genetics*, New Brunswick, Rutgers University Press, 155-179.
- KESSLER, D.A. & al. (1993) «Regulation of Somatic-Cell Therapy and Gene Therapy by the Food and Drug Administration», *329 N. Eng. J. Med.* 1169-1173.
- KOURI, R.P. & S. PHILIPS-NOOTENS. (1997) «L'expérimentation et les soins innovateurs: l'article 21 C.c.Q. et les affres de l'imprécision», *27 R.D.U.S.* 89.
- LAMARCHE, L. & P. BOSSET. (1996) *Les droits de la personne et les enjeux de la médecine moderne*, Ste-Foy, P.U.L.
- LAPPÉ, M. (1991) «Ethical Issues in Manipulating the Human Germ Line», *16(6) J. Med. Philos.*, 621-639.
- LAVALLÉE, C. (1993) «À la frontière de l'éthique et du droit», *24 R.D.U.S. I.*
- LEHN, P. (1998) «Le balbutiement nécessaire des essais cliniques», *315 La Recherche* 61-62.
- LEROUX, T., KNOPPERS, B.M. & J-C. GALLOUX. (1991) «Les enfants, les incapables et la génétique», *36 R.D. McGill* 457-523.
- LUPTON, M.L. (1994) «Behaviour Modification by Genetic Intervention - The Laws Response», *13 Med. Law*, 417-431.
- MAURON, A. & J.M. THÉVOZ. (1991) «Germ-Line Engineering: A Few European Voices», *16(6) J. Med. Philos.* 649-666.
- MAYEUX, R. & al. (1995) «Synergistic Effects of Traumatic Head Injury and Apolipoprotein ε4 in Patients with Alzheimer's Disease», *45 Neurology* 555-557.
- Mc CABE, E.R.B. (1993) «Clinical Application of Gene Therapy: Emerging Opportunities and Current Limitations», *50(3) Biochem. Med. Metab. Biol.* 241-253.
- MÉNARD, J.-P. (1998) «L'impact de la loi sur la protection des personnes dont l'état mental présente un danger pour elles-mêmes ou pour autrui sur le consentement aux soins», in SERVICE DE FORMATION PERMANENTE, BARREAU DU QUÉBEC, *Développements récents en droit de la santé mentale*, Cowansville, Y. Blais, 239-266.
- MENDLEWICZ, J. (1992) *Acquisitions en psychiatrie biologique*, Paris, Masson.
- MENDLEWICZ, J. (1987) *Manuel de psychiatrie biologique*, Paris, Masson, 1987.
- MILLER, H.I. (1994) «Gene Therapy for Enhancement», *344(8918) Lancet* 316-317.

- MOLDIN, S.O. & I.I. GOTTESMAN. (1997) «At Issue: Genes, Experience, and Chance in Schizophrenia - Position for the 21st Century», *23(4) Schizophr. Bull.* 547-561.
- MOSELEY, R. (1991) «Commentary: Maintaining The Somatic/Germ-Line Distinction: Some Ethical Drawbacks», *16(6) J. Med. Philos.* 641-647.
- MURRAY, T.H. (1991) «Ethical Issues in Human Genome Research», *5 (1) FASEB J.* 55-60.
- NICHOLS, E.K. (1988) *Human Gene Therapy*. Cambridge (Massachusetts), Harvard University Press.
- NOLAN, K. (1991) «Commentary: How do we think about the Ethics of Human Germ-Line Genetic Therapy?», *16(6) J. Med. Philos.* 613-620.
- NYS, H. (1997) «Anticipatory Decision Making and Incompetent Patients. Recent Developments in Europe», (1997) *16 Med. Law* 1-7.
- OFFICE OF TECHNOLOGY ASSESSMENT (OTA). (1984) *Human Gene Therapy: Background Paper*, Washington (D.C.), Congrès des États-Unis.
- PRIOR, L. (1992) *Thérapies géniques somatique et germinale: État de la question et perspectives d'avenir*, Commission Royale sur les nouvelles techniques de reproduction.
- REILLY, P.R. & al. (1997) «Ethical Issues in Genetic Research: Disclosure and Informed Consent», *15(1) Nat. Genet.* 16-20.
- RICHTER, G. & M.D. BACCHETTA. (1998) «Interventions in the Human Genome: Some Moral and Ethical Considerations», *23(3) J. Med. Philos.* 303-317.
- SERUSCLAT, F. (1992) *Les sciences de la vie et les droits de l'Homme: Bouleversement sans contrôle ou législation à la Française?*, Paris, Économica.
- SHER, L. (1998) «Short note: Behavioral Genetic Research: Achievements and concerns», *50(3) Medical Hypotheses* 265-266.
- SHORE, D., BERG, K., WYNNE, D. & M.F. FOLSTEIN. (1993) «Legal and Ethical Issues in Psychiatric Genetic Research», *48(1) Am. J. Med. Genet.* 17-21.
- THE AMERICAN SOCIETY OF HUMAN GENETICS. (1996) «ASHG Report. Statement on Informed Consent for Genetic Research», *59(2) Am. J. Hum. Genet.* 471-474.
- VAN OS, J. & H. VERDOUX. (1998) «Aspects environnementaux et psychosociaux de la recherche génétique en psychiatrie», *24(2) Encéphale*, 125-131.
- WEISSTUB, D.N., J. ARBOLEDA-FLOREZ & G.F. TOMOSSY. (1997) «Establishing the Boundaries of Ethically Permissible Research with Special Populations», *17 (2) Health L. Can.* 45-63.
- WIVEL, N.A. & L. WALTERS. (1993) «Germ-line Gene Modification and Disease Prevention: Some Medical and Ethical Perspectives», *262(5133) Science*, 533-538.
- ZIMMERMAN, B.K. (1991) «Human Germ-Line Therapy: The Case for its Development and Use», *16(6) J. Med. Philos.* 593-612.