

Neurosciences et loi de bioéthique

Par Claude DELPUECH

Inserm

et Pierre-Henri DUÉE

Comité consultatif national d'éthique pour les sciences de la vie et la santé

Depuis une vingtaine d'années, nous assistons à un développement spectaculaire des techniques d'exploration, voire de contrôle partiel ou d'« amélioration » du fonctionnement du cerveau. Associées aux avancées de la convergence NBIC, ces recherches et applications cliniques en émergence justifient une veille éthique, un échange ouvert avec la société et des objectifs et des règles que nous devons tous partager. Depuis les lois de bioéthique de 2011, nous disposons, dans le domaine des neurosciences, d'un cadre législatif qui doit être révisé tous les sept ans. Ces révisions législatives impliquent l'ensemble des citoyens à travers les États généraux de la bioéthique organisés par le CCNE (Comité consultatif national d'éthique) et les réflexions et les avis de diverses instances politiques et éthiques dont le comité précité, notamment à travers son avis n°129. Nous proposons dans cet article d'établir un « point de route » sur les évolutions en cours avant l'adoption probable de la nouvelle loi de bioéthique au cours de l'été 2021.

Les neurosciences constituent une vaste famille de disciplines de recherche et de soins, rassemblant des spécialités cliniques (neurologie, psychiatrie, psychologie, neurochirurgie, etc.) et fondamentales. Elles concernent l'étude du fonctionnement du système nerveux depuis ses aspects les plus élémentaires (moléculaires, cellulaires, synaptiques) jusqu'à ceux, plus fonctionnels, qui portent sur les comportements et les processus mentaux regroupés sous le terme de « cognition ».

Les progrès des neurosciences ont été, en grande partie, tributaires de ceux des techniques d'exploration du cerveau, en particulier l'IRM fonctionnelle et métabolique, l'EEG haute résolution et la magnétoencéphalographie. Celles-ci ont permis d'explorer le cerveau non seulement au plan morphologique et biochimique, mais aussi au plan fonctionnel. Par ailleurs, se sont développées des techniques biomédicales de modification du fonctionnement cérébral (par voie médicamenteuse, par stimulations électriques ou magnétiques transcrâniennes, ainsi que par stimulation cérébrale profonde).

Des règles déontologiques encadrant les pratiques médicales ont été adoptées dès les premières interventions sur l'être humain, notamment celles faites en recherche (on peut citer à cet égard le Serment d'Hippocrate au IV^e siècle avant notre ère et, plus récemment, le Code de Nuremberg en 1947, la Déclaration d'Helsinki en 1964 ou la Convention d'Oviedo en 1997).

En 1979, à la demande du gouvernement américain, la Commission nationale pour la protection des sujets humains dans le cadre de la recherche biomédicale et comportementale a publié un rapport sur les principes éthiques

fondamentaux liés à la conduite de la recherche sur des sujets humains. Ce rapport dit « rapport Belmont » définit trois principes éthiques : le respect de la personne (à travers la reconnaissance de son autonomie) ; l'obligation de bienfaisance et de non-malfaisance ; et la justice qui impose une obligation d'équité sociale en termes de risques et de bénéfices partagés par tous.

Depuis 1983, le Comité consultatif national d'éthique (CCNE) a publié près d'une dizaine d'avis se rapportant au domaine des neurosciences, notamment dans le cadre de la mission de veille éthique qui lui a été confiée par la loi de bioéthique du 7 juillet 2011. Dans son avis 122⁽¹⁾, formulé en 2013, portant sur le recours aux techniques biomédicales en vue d'une « neuro-amélioration » chez la personne non malade, le CCNE faisait le constat que l'explosion récente des recherches sur le cerveau et les avancées attendues de la convergence NBIC⁽²⁾ concourraient à un réel changement d'échelle dans ce domaine et justifiaient une réflexion éthique pour évaluer si ce qui est et sera techniquement réalisable est toujours souhaitable au plan éthique.

L'avis 122 se terminait ainsi : « plus que jamais, une veille éthique qui met au crible de la conscience humaine les rationalités techniques s'impose, non comme un frein au développement des techniques, mais en vue de leur articulation à leur usage humain, au débat qu'elles suscitent et à l'information souvent déficitaire qui accompagne leur apparition. »

(1) ccne.avis_ndeg122.pdf (ccne-ethique.fr).

(2) NBIC : Nanotechnologies – Biotechnologies – Informatique – sciences Cognitives.

Cette réflexion éthique⁽³⁾ a-t-elle été traduite dans le domaine législatif ? C'est l'objectif de cet article que de retracer la présence du domaine des neurosciences dans les lois de bioéthique qui, depuis 1988, encadrent en France les pratiques médicales et les recherches, ayant pour objet le corps humain et l'embryon en tant que ressource ou entité biologique.

L'émergence des neurosciences dans les lois de bioéthique

La loi n°88-1138 concerne principalement la protection de la personne dans le cadre de la recherche biomédicale et fixe un cadre légal aux essais cliniques.

Les trois premières lois de bioéthique furent promulguées en juillet 1994 (lois n°94-548, 94-653 et 94-654) et portaient sur le traitement des données nominatives dans le domaine de la recherche en santé, le respect du corps humain, le don et l'utilisation des éléments et des produits du corps humain, ainsi que l'assistance médicale à la procréation et le diagnostic prénatal. Une première révision de ces lois est intervenue en 2004 (loi n°2004-800), avec une mesure majeure qui concernait l'interdiction du clonage humain. La création de l'Agence de la biomédecine faisait également partie des mesures législatives de 2004.

Il faut attendre la révision de 2011 (loi n°2011-814), pour que le Parlement décide de poser les bases d'un encadrement éthique en matière de neurosciences, en proposant l'ajout dans cette loi d'un article (art. 45) modifiant le Code civil (article 16-14) sur la question de l'imagerie cérébrale ; un dispositif législatif complété par l'article L. 1134-1 du Code de la santé publique qui définit les règles de bonnes pratiques applicables à la prescription et à la réalisation des examens d'imagerie cérébrale à des fins médicales⁽⁴⁾ et qui est ainsi rédigé : « Les techniques d'imagerie cérébrale ne peuvent être employées qu'à des fins médicales ou de recherche scientifique, ou dans le cadre d'expertises judiciaires. Le consentement exprès de la personne doit être recueilli par écrit préalablement à la réalisation de l'examen, après qu'elle a été dûment informée de sa nature et de sa finalité. Le consentement mentionne la finalité de l'examen. Il est révocable sans forme et à tout moment. »

Par ailleurs, l'Agence de la biomédecine se voyait investie d'une mission d'information permanente du Parlement et du gouvernement sur le développement des connaissances et des techniques dans le domaine des neurosciences (Code de la santé publique, art. L. 1418-1), le

directeur général et le président du conseil d'orientation de l'Agence de la biomédecine pouvant demander à être entendus par l'Office parlementaire d'évaluation des choix scientifiques et technologiques (OPECST) si le développement des connaissances et des techniques dans le domaine des neurosciences était susceptible de poser des problèmes éthiques nouveaux. Dans ce même texte de loi, il est aussi indiqué que le CCNE produira un rapport annuel comportant une analyse des problèmes éthiques soulevés dans les domaines de compétence de l'Agence de la biomédecine et dans le domaine des neurosciences.

Les États généraux de la bioéthique de 2018 et la révision de la loi de 2011

En charge de l'organisation en 2018 des États généraux de la bioéthique, en amont de la révision de la loi de bioéthique promulguée en 2011, le CCNE, avec l'ensemble des instances de réflexion éthique, a mis en place plusieurs dispositifs pour recueillir les points de vue des citoyens comme ceux des experts sur l'ensemble des thématiques s'inscrivant dans le champ de la bioéthique.

Malgré la faible participation du grand public sur le sujet des neurosciences, la consultation a souligné une forte adhésion quant à l'importance du développement de la recherche dans ce domaine, notamment pour trouver des solutions thérapeutiques aux maladies neurologiques. Elle a également rappelé le risque de potentielles dérives dans l'application des techniques issues des neurosciences dans les domaines extra-médicaux.

Enfin, bien que la progression de la recherche en neurosciences soit réelle, celle-ci ne se cristallise pas encore sur des questions de société suffisamment précises pour donner lieu à des prises de position tranchées et investies. La consultation a donc été surtout l'occasion de réaffirmer un certain nombre de grands principes généraux : non seulement l'intérêt de la recherche, mais aussi la nécessité de protéger les données individuelles, le constat fait de la complexité du cerveau et le principe de justice sociale notamment eu égard aux techniques de « neuro-amélioration ». Néanmoins, selon certains participants, les neurosciences ne devraient être développées que si elles recouvrent une vraie finalité thérapeutique et un respect du libre-arbitre de chacun.

Pour les champs non médicaux d'application des neurosciences, les avis semblaient en revanche plus divergents, notamment en ce qui concerne les apports neuroscientifiques dans l'établissement des programmes scolaires et dans l'éducation.

Dans son avis 129⁽⁵⁾, publié en septembre 2018 et constituant sa contribution dans le cadre de la révision de loi de bioéthique, le CCNE a tenté d'examiner, au travers de quelques exemples, en quoi les neurosciences renforçaient ou altéraient le concept de dignité humaine, ainsi que les principes d'autonomie, de non-malfaisance et

(3) La neuro-éthique concerne à la fois l'éthique de la pratique des neurosciences dans les domaines de la clinique et de la recherche, ses implications sociétales dans des domaines aussi variés que la justice, l'économie, la publicité ou l'enseignement, et les enjeux éthiques de l'étude des mécanismes cérébraux qui sous-tendent, entre autres, le raisonnement éthique et le jugement moral.

(4) Cette modification est issue des progrès remarquables réalisés dans le domaine de l'IRM, qui ont été amorcés une dizaine d'années auparavant et concrétisés en France par la création, en 2007, du centre de recherche Neurospin. Installé sur le plateau de Saclay, ce centre réunit en un même lieu des physiciens et des neuroscientifiques fondamentaux ou cliniques qui tentent de mieux comprendre le fonctionnement normal et pathologique du cerveau.

(5) Contribution du Comité consultatif national d'éthique à la révision de la loi de bioéthique 2018-2019 (ccne-ethique.fr).

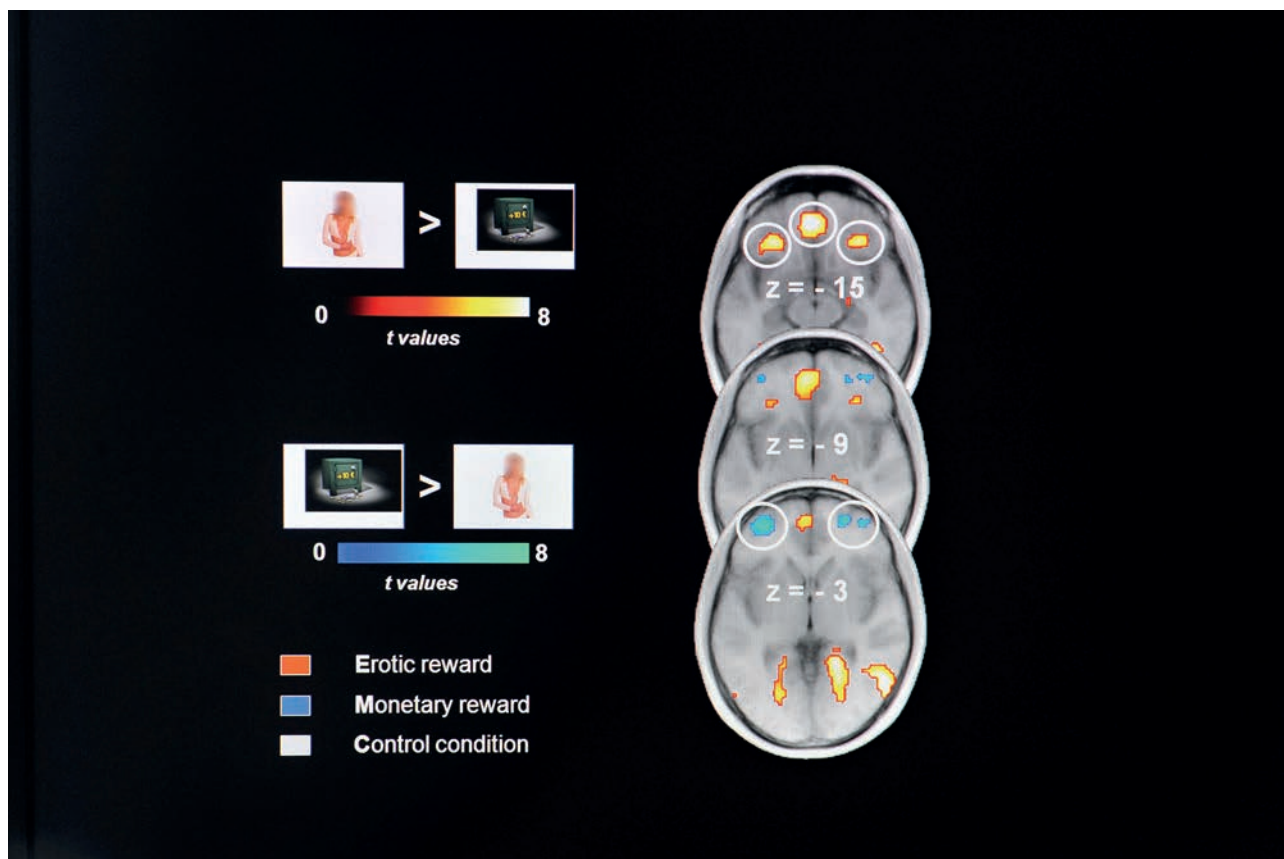


Photo © Patrick Allard/REA

Mise en évidence par une équipe du CNRS (Centre de Neurosciences cognitives de Lyon – CNRS/Université Claude Bernard Lyon 1) de l'existence au sein du cortex orbitofrontal de régions distinctes répondant à des récompenses comme de l'argent. Une piste pour étudier des pathologies comme l'addiction au jeu.

« La neuro-imagerie ne peut prétendre être une vision de la pensée complexe, ne contribuant qu'à une simple mise en évidence des marqueurs physiologiques d'une activité cérébrale. »

d'équité, justifiant ainsi sa mission de veille dans le domaine des neurosciences.

Ainsi, l'utilisation de l'IRMf⁽⁶⁾ comme « détecteur de mensonge » pour statuer sur la culpabilité ou pour innocenter une personne a été questionnée sur le plan éthique. Au moment de la préparation de la révision de la loi, si l'utilisation de l'IRM anatomique ou fonctionnelle ne posait pas de problème dans le domaine médical, l'utilisation de l'imagerie médicale fonctionnelle dans le cadre des expertises judiciaires était, en revanche, très controversée, en particulier parce que son objectif visait à démontrer la réalité d'un fait, alors que les conclusions des études scientifiques d'activation cérébrale résultaient d'analyses de groupe de plusieurs sujets⁽⁷⁾, de choix de structuration

des réseaux neuronaux et de paramètres d'analyse limités et préalablement choisis.

Démontrer un fait ou apporter une preuve ne peuvent se fonder que sur une « normalité » partielle, impossible à définir dans le domaine judiciaire, et risquant ainsi de conduire à des surinterprétations ou à des conclusions erronées, comme l'avait déjà rappelé, en 2012, le CCNE dans son avis 116⁽⁸⁾, puis l'OPECST, en 2018, dans son rapport⁽⁹⁾ sur l'évaluation de l'application de la loi de 2011.

La neuro-imagerie ne peut prétendre être une vision de la pensée complexe, ne contribuant qu'à une simple mise en évidence des marqueurs physiologiques d'une activité cérébrale. Son utilisation abusive peut se voir comme une forme d'atteinte à la vie privée et à la liberté individuelle fondée sur un déterminisme neurobiologique qui ne laisserait aucune chance au sujet. L'information essentielle que l'on obtient est plutôt binaire : activité ou non d'une zone cérébrale d'intérêt. Il en résulte que ce n'est pas parce qu'un comportement est associé à une image que celle-ci indique un comportement. En 2018, le CCNE demeurerait donc très défavorable à l'utilisation de l'IRMf dans

(6) L'IRMf ne mesure pas directement l'activité des neurones, mais un signal moyen correspondant aux modifications métaboliques locales complexes (au niveau de l'unité neuro-vasculaire) associées à cette activité. L'image obtenue est donc un reflet indirect, une photographie moyenne de variations métaboliques, avec très peu d'informations sur les échanges rapides conduisant à une action ou à un raisonnement.

(7) À cet égard, on peut se référer aux études d'IRMf sur les sujets pédophiles : KÁRGEL C. *et al.* (2015), "Diminished Functional Connectivity on the Road to Child Sexual Abuse in Pedophilia", *The Journal of Sexual Medicine* 12, pp. 783-795, <https://doi.org/10.1111/jsm.12819>

(8) https://www.ccne-ethique.fr/sites/default/files/publications/avis_116.pdf

(9) [r18-0801.pdf](https://www.senat.fr/rap/18-0801.pdf) (senat.fr).

le domaine judiciaire ou dans d'autres applications « sociétales » (par exemple, le *neuromarketing*, la sélection à l'embauche ou les pratiques assurantielles).

Si les enjeux éthiques liés aux techniques de modification du fonctionnement cérébral concernent essentiellement leur utilisation chez le sujet non malade (« normal ») en vue d'une « neuro-amélioration », il est toutefois impossible, dans le domaine du fonctionnement cérébral, de tracer une ligne nette entre le normal et le pathologique. Le recours à la « neuro-amélioration » questionne aussi l'autonomie de la personne : la personne se croit libre de son choix, mais elle est en réalité sous l'effet d'une injonction à la performance. La justice sociale est également interrogée avec un risque d'accroissement des inégalités des chances et d'émergence d'une classe sociale « améliorée ». Dans l'hypothèse de la fiabilité de ces techniques, l'enjeu est de déterminer jusqu'où leur utilisation pourra être autorisée. Ainsi, la nécessité d'informer la société sur ces enjeux – dans ce domaine comme dans de nombreux autres – apparaît fondamentale : éveiller la prudence de la population générale sur les risques de ces techniques, lui apporter des connaissances tant scientifiques qu'en matière législative, afin d'éviter certaines dérives liées notamment aux fantasmes qui entourent ces domaines.

De plus, les connaissances récentes sur la plasticité neuronale et l'épigénétique viennent faire éclater le cadre catégoriel classique de disciplines comme la psychopathologie ou la psychiatrie. Ainsi, la reconfiguration actuelle de la psychiatrie à partir de l'impact des neurosciences va déboucher, en particulier, sur des remaniements de classifications.

Par ailleurs, les changements induits par l'intelligence artificielle et les données massives vont amplifier ces mutations. Ces changements de conception conduisant à adopter une approche plus dimensionnelle des maladies psychiatriques vont influencer la façon de concevoir les dispositifs thérapeutiques et de les évaluer : d'où l'importance de suivre leur évolution quant à leurs conséquences éthiques dans le champ de la santé mentale qui se révèle être en pleine métamorphose.

Enfin, le CCNE souhaitait mettre en avant l'importance de l'encadrement de la recherche en neurosciences, et tout particulièrement en neurosciences de la cognition et du comportement.

La prochaine loi de bioéthique au gré de l'instruction parlementaire (2019-2021)

L'avis 129 du CCNE fut l'un des documents publiés⁽¹⁰⁾ en amont du projet de loi de bioéthique déposé à l'Assemblée nationale le 24 juillet 2019 pour une double navette qui s'est achevée en février 2021, avant une nouvelle lecture

(10) Le rapport d'information de l'Assemblée nationale déposé le 15 janvier 2019 par la mission d'information sur la révision de la loi relative à la bioéthique n'avait pas abordé le domaine des neurosciences. Le rapport sur l'application de la loi de bioéthique, publié en janvier 2018 par l'Agence de la biomédecine, ne traitait pas lui aussi de ce sujet.

par l'Assemblée nationale probablement avant l'été 2021. L'étude du Conseil d'État, publiée en juin 2018 (« Révision de la loi de bioéthique : quelles options pour demain ? »), ne proposait pas de modifier en profondeur les dispositions en vigueur et prônait de limiter les techniques d'imagerie cérébrale (ou plutôt d'enregistrement de l'activité cérébrale) à deux finalités : objectiver un préjudice physique et établir l'existence d'un trouble psychique ou neuropsychique.

Dans le projet de loi, deux articles abordent les neurosciences. L'article 12 précise les finalités du recours aux techniques d'enregistrement de l'activité cérébrale. Il permet d'interdire l'emploi de l'imagerie cérébrale fonctionnelle⁽¹¹⁾ dans le domaine de l'expertise judiciaire et renforce l'interdiction des discriminations fondées sur les données issues de l'enregistrement de l'activité cérébrale, en particulier en matière de prévention et de couverture des risques. Il apparaît d'ailleurs un désaccord sur ce thème entre l'Assemblée nationale et le Sénat, qui a souhaité en rester au droit en vigueur résultant de la loi de 2011.

L'article 13 confère au ministre chargé de la Santé le pouvoir d'interdire, après avis de la Haute autorité de santé, tout dispositif de « neuro-modulation » qui présenterait un danger grave ou une suspicion de danger grave pour la santé humaine⁽¹²⁾.

Enfin, l'OPECST⁽¹³⁾ avait préconisé de décharger l'Agence de la biomédecine de son travail de veille et d'information sur les neurosciences, ce qui devrait faire évoluer le périmètre des missions de cette dernière (art. 30).

Conclusion

Si les neurosciences n'ont trouvé place dans la loi de bioéthique que depuis 2011, il faut cependant s'étonner que l'évolution législative n'avance qu'à pas mesurés au regard du bouleversement rapide des techniques dans ce domaine.

Désormais, le rapprochement entre les neurosciences et l'intelligence artificielle, notamment à travers les interfaces « cerveau-machine », ne constitue-t-il pas déjà une nouvelle forme de « neuro-amélioration » posant de nouvelles questions éthiques, notamment en termes de responsabilité ? Des questions éthiques qui devraient aussi être partagées au sein de la société, avant une éventuelle nouvelle évolution de la législation...

(11) Les techniques d'enregistrement de l'activité cérébrale ne peuvent être employées qu'à des fins médicales ou de recherche scientifique, ou dans le cadre d'expertises judiciaires, à l'exclusion, dans ce cadre, de l'imagerie cérébrale fonctionnelle (art. 12).

(12) Les actes, procédés, techniques, méthodes et équipements ayant pour objet de modifier l'activité cérébrale et présentant un danger grave ou une suspicion de danger grave pour la santé humaine peuvent être interdits, par décret après avis de la Haute Autorité de santé. Toute décision de levée de l'interdiction est prise en la même forme (art. 13).

(13) Voir note 7.