

Actualisation 2018

ENCADREMENT JURIDIQUE INTERNATIONAL DANS LES DIFFÉRENTS DOMAINES DE LA BIOÉTHIQUE

Encadrement juridique international dans les différents domaines de la bioéthique

Organisé en fiches thématiques, le présent document dresse un panorama des éléments significatifs de la législation des différents pays dans certains domaines de la bioéthique. Il débute par un aperçu des contraintes supranationales (droit communautaire, conventions internationales) dans lesquelles la législation française s'inscrit.

Une première étude des législations nationales dans les différents domaines de la bioéthique a été réalisée en 2008 à la demande de la ministre chargée de la Santé dans la perspective de la révision de la loi n°2004-800 du 6 août 2004 relative à la bioéthique.

L'Agence de la biomédecine a depuis complété et mis à jour cette étude. Pour le présent document, les principales sources ont été colligées et analysées entre juillet 2016 et décembre 2017.

On notera que les données portent essentiellement sur les pays européens ou occidentaux à l'exception de quelques exemples destinés à apporter un éclairage sur des approches de traditions différentes.

Sommaire

Droit international.....	5
Donneurs décédés	17
Donneurs vivants d'organes	23
Cellules souches hématopoïétiques	29
Encadrement de l'assistance médicale à la procréation	33
Conditions de l'accès à l'assistance médicale à la procréation	41
Assistance médicale à la procréation avec tiers donneur	47
Diagnostic prénatal et diagnostic préimplantatoire	53
Accès aux tests génétiques	57
Recherche sur l'embryon	63
Agences nationales.....	75
Sources	85

Droit international

Droit communautaire

Les compétences de l'Union européenne dans le domaine de la biomédecine

Le droit communautaire contient peu de dispositions concernant à proprement parler la biomédecine car les droits en cause reposent sur des principes éthiques sur lesquels seuls les États peuvent légiférer et pour lesquels le principe de subsidiarité s'applique.

En revanche, l'Union européenne retrouve toute sa compétence lorsque les matières réglementées concernent le fonctionnement du marché commun.

Droits fondamentaux

Le traité de l'Union européenne n'édicte pas, en tant que norme communautaire, de définition des droits fondamentaux. Dans son article 6, il impose de les respecter, mais renvoie, pour leur définition, à la *Convention européenne de sauvegarde des droits de l'homme et des libertés fondamentales* du Conseil de l'Europe. Un équilibre est en outre recherché entre le respect des valeurs communes et le respect de la diversité historique, culturelle ou religieuse des États.

En novembre 1999, lors du sommet de Cologne, les chefs d'États et de gouvernements ont néanmoins décidé de mettre en place une *charte communautaire des droits fondamentaux*, pour combler le vide laissé par le refus de l'Union européenne d'adhérer au Conseil de l'Europe et à la Convention européenne des droits de l'homme. Cette voie étant fermée, les États se sont tournés vers une solution interne à l'Union.

La charte a été proclamée lors du sommet de Nice par le Parlement européen, le Conseil de l'Union européenne et la Commission européenne le 7 décembre 2000, mais n'a pas été intégrée au traité de l'Union européenne. Le traité de Lisbonne, entré en vigueur le 1^{er} décembre 2009, reconnaît cependant à la Charte des droits fondamentaux de l'Union européenne la même valeur juridique que celle des traités.

Les directives européennes relatives à la santé publique

L'article 152 du traité de Maastricht, article relatif à la santé publique, donne mandat au Parlement et au Conseil de l'Union européenne d'adopter des mesures sanitaires harmonisées de manière à fixer des normes élevées de qualité et de sécurité des produits d'origine humaine.

Plusieurs normes de qualité et de sécurité ont été adoptées sur ce fondement.

- La directive 1998/79/CE du 27 octobre 1998, relative aux dispositifs médicaux de diagnostic *in vitro*, couvre notamment les tests génétiques. Elle porte sur les aspects de sécurité et de qualité et ne traite ni des conditions d'utilisation des tests génétiques, ni des conditions de délivrance des résultats des tests.
- La directive 2001/83/CE du 6 novembre 2001 institue un code communautaire relatif aux médicaments à usage humain. Elle regroupe et met à jour toutes les directives qui, depuis 1965, ont concerné le médicament. Le règlement délégué UE 2016/161 de la Commission du 2 octobre 2015

est venu compléter la directive 2001/83/CE en fixant les modalités des dispositifs de sécurité figurant sur l'emballage des médicaments à usage humain.

- La directive 2002/98/CE du 27 janvier 2003 établit des normes de qualité et de sécurité pour la collecte, le contrôle, la transformation, la conservation et la distribution du sang humain et des composants sanguins. Cette directive a été modifiée par la directive 2004/33 CE s'agissant des critères d'exclusion temporaire pour les candidats aux dons homologues. Elle a elle-même été modifiée en 2014 par la directive 2014/110/UE. Sa transposition en droit français résulte d'un arrêté du 28 décembre 2015.
- La directive 2004/23/CE du 31 mars 2004 est relative au don et à l'utilisation de tissus et cellules humains (directive « tissus-cellules »). Elle est accompagnée par la directive 2015/566 du 8 avril 2015 qui vient en application pour les procédures de vérification des normes équivalentes de qualité et de sécurité des tissus et cellules importés. Cette directive a été transposée en droit interne par l'ordonnance n° 2016-966 du 15 juillet 2016 portant simplification de procédures mises en œuvre par l'Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé et comportant diverses dispositions relatives aux produits de santé, qui a été ratifiée par la loi n°2017-220 du 23 février 2017.
- Le règlement CE 1394/2007 du 13 novembre 2007 concernant les médicaments de thérapie innovante (MTI) modifiant la directive 2001/83/CE ainsi que le règlement CE 726/200, transposé dans la législation française par la loi du 22 mars 2011 (article 8) portant diverses dispositions d'adaptation de la législation européenne en matière de santé. La loi n°2016-41 du 26 janvier 2016 a récemment modifié les dispositions applicables dans le code de la santé publique.
- La directive 2010/53/UE du 7 juillet 2010 relative aux normes de qualité et de sécurité des organes humains destinés à la transplantation (directive « organes ») ;
- Le règlement UE 2017/745 du Parlement européen et du Conseil du 5 avril 2017 relatif aux dispositifs médicaux fixe des normes élevées de qualité et de sécurité des dispositifs médicaux¹ afin de faire face aux enjeux communs de sécurité relatifs à ces produits. Il s'applique aux dispositifs fabriqués à l'aide de dérivés de tissus ou de cellules d'origine humaine non viables ou rendus non viables et sera applicable à compter de mai 2020. Le texte oblige les fabricants à mener des essais cliniques pour prouver la sécurité des produits à haut risque. Il prévoit aussi des inspections aléatoires des industriels après que les dispositifs ont été mis sur le marché, des contrôles plus stricts des organismes de certification et une procédure de vérification supplémentaire pour les dispositifs à haut risque (implants et tests VIH) ;
- Le règlement UE 2017/746 du Parlement européen et du Conseil du 5 avril 2017 relatif aux dispositifs médicaux de diagnostic *in vitro*² fixe également des normes élevées de qualité et de sécurité des dispositifs médicaux de diagnostic *in vitro* afin de faire face aux enjeux communs de sécurité relatifs à ces produits. Le règlement sera applicable à compter de mai 2022. Le texte oblige notamment les États membres à informer davantage les patients sur les conséquences des tests ADN.

Directive « tissus-cellules »

La directive 2004/23/CE du 31 mars 2004 relative au don et à l'utilisation de tissus et cellules humains et ses directives techniques, transposées dans le droit national en 2008, encadrent tout le processus et toutes les étapes qui vont de la collecte des tissus ou cellules jusqu'à leur cession en vue d'une greffe ou de la fabrication de produits manufacturés. Elles englobent dans leur champ d'application les gamètes et les cellules souches embryonnaires humaines. Toutefois, ces directives ne portent pas atteinte au pouvoir des États membres d'autoriser ou non le don et l'utilisation de cellules germinales et des cellules embryonnaires. Elles ne prennent ainsi aucun parti sur le statut de l'embryon.

¹ Un dispositif médical est un instrument, appareil, équipement ou encore logiciel destiné, par son fabricant, à être utilisé chez l'homme à des fins, notamment, de diagnostic, de prévention, de contrôle d'une maladie ou d'une blessure.

² Un dispositif médical de diagnostic *in vitro* est un produit ou instrument destiné par son fabricant à être utilisé *in vitro* dans l'examen d'échantillons provenant du corps humain, dans le but de fournir une information, notamment, sur l'état physiologique ou pathologique d'une personne ou sur une anomalie congénitale. Les produits dénommés « réactifs » appartiennent notamment à cette catégorie.

La directive donne un cadre assez large qui laisse une marge de manœuvre aux États pour atteindre les objectifs préconisés par l'Union européenne. Celle-ci assigne aux États l'obligation de veiller à ce que les activités couvertes soient exercées par des professionnels agréés et contrôlés régulièrement (inspections). Les mêmes exigences sont posées pour les activités d'importation et d'exportation des produits concernés. Les États membres doivent aussi garantir la traçabilité des donneurs et receveurs et mettre en place un système de notification des incidents et réactions indésirables. Un système de codage européen unique des tissus, cellules et produits de thérapie cellulaire doit également être mis en place.

S'agissant de l'encadrement du don, tout en renvoyant à la législation des États membres, la directive met l'accent sur le caractère volontaire et non rémunéré (sauf indemnisation des frais et compensation des pertes de revenus), sur le respect du consentement, sur la confidentialité des données (y compris génétiques), sur l'anonymat entre donneurs et receveurs, ainsi que sur l'évaluation et la sélection des donneurs.

Dans ce cadre général, la directive ne fait cependant pas obstacle à ce que la législation d'un État autorise dans certains cas la levée de l'anonymat, notamment pour le don de gamètes.

En France, l'ordonnance du 22 mai 2008 puis le décret du 19 juin 2008 transposent cette directive en matière de don de gamètes et d'assistance médicale à la procréation dans la loi et la réglementation. Son contenu, qui figurait déjà dans les grandes lignes du droit national, a néanmoins permis de finaliser la définition du dispositif d'AMP vigilance.

La directive 2015/566 de la Commission précise les dispositions de la directive 2004/23/CE uniquement en ce qui concerne les procédures de vérification des normes équivalentes de qualité et de sécurité des tissus et cellules importés. Cette dernière impose aux États membres de veiller à ce que les importations de tissus et de cellules provenant d'un pays tiers à la législation différente de celle de l'Union satisfassent aux normes de sécurité et de qualité équivalentes. Dans ce cadre, elle instaure des procédures afin de garantir un niveau élevé de sécurité pour les bénéficiaires ressortissants de l'Union européenne, peu importe leur origine.

Elle met en œuvre des régimes d'autorisation et d'inspection semblables au processus de vérification existant en ce qui concerne les activités de tissus et cellules exercées au sein des États membres de l'Union européenne. Sont également introduites des procédures entre les établissements de tissus importateurs et leurs fournisseurs installés dans les pays tiers.

Le décret du 13 avril 2017 transpose également en France la directive UE 2015/565 de la Commission du 8 avril 2015 modifiant la directive 2006/86/CE (directive 'fille' précisant les dispositions retenues dans la directive 2004/23/CE) en ce qui concerne certaines exigences techniques relatives à la codification des tissus et cellules d'origine humaine. Il définit les modalités de mise en œuvre du code européen unique des tissus, des cellules d'origine humaine et des préparations de thérapie cellulaire. Il en précise les modalités d'attribution et d'apposition, ses principales composantes, son champ d'application, ainsi que les responsabilités et les missions respectives de l'Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé (ANSM) et des personnes morales ou physiques chargées de la mise en œuvre de ce code. Le code européen unique est un identifiant unique appliqué aux tissus et cellules circulant dans l'Union européenne en application des articles R. 1245-31 et suivants du code de la santé publique. Ce code est attribué à tous les tissus et cellules utilisés à des fins thérapeutiques, quel que soit leur pays d'origine, avant leur distribution en France ou leur transfert à des fins de greffe ou d'administration vers un autre État membre ou partie à l'accord à l'Espace économique européen, à l'exception de l'importation de ces tissus et cellules en urgence (article L. 1245-5 III du code de la santé publique)³.

Directive « organes » et plan d'action 2010-2015

L'enjeu en matière de transplantation d'organes dans l'Union européenne est d'accroître le nombre de donneurs et de garantir la qualité et la sécurité de tout le processus allant du don à la greffe.

³ Arrêté du 3 mai 2017 relatif à la structure du code européen unique et du numéro unique du don prévus à l'article R. 1245-33 du code de la santé publique.

La Commission européenne a présenté le 8 décembre 2008 un projet de plan d'action dans le but de renforcer la coopération entre les États membres en matière de don et de transplantation. Ce plan d'action fixe 10 actions prioritaires regroupées autour de 3 grands enjeux :

- augmenter la disponibilité des organes (maximiser le nombre de dons de donneurs décédés, encourager le don du vivant, accentuer la sensibilisation du public pour diminuer l'opposition des familles au prélèvement) ;
- améliorer l'efficacité et l'accessibilité des systèmes de transplantation (rôle des systèmes nationaux de transplantation, échanges d'organes, accords au niveau communautaire sur la médecine de transplantation, lutte contre le trafic) ;
- améliorer la qualité et la sécurité (procédures de suivi et mise en place de registres, système d'accréditation).

En effet, face au constat que les greffes sont réalisées par des hôpitaux ou des professionnels relevant de juridictions différentes et qu'il existe d'importantes divergences entre les États membres s'agissant des exigences de qualité et de sécurité applicables, il est apparu nécessaire de disposer au niveau de l'Union de normes reconnues de qualité et de sécurité. L'Union doit veiller à leur respect et contribuer à la lutte contre le trafic d'organes en imposant aux États membres l'établissement d'autorités compétentes, l'autorisation des centres de transplantation, la définition de conditions d'obtention des greffons et la mise en place de systèmes de traçabilité.

Ces objectifs à atteindre sont fixés dans la directive 2010/53/UE du 7 juillet 2010 relative aux normes de qualité et de sécurité des organes humains destinés à la transplantation (**directive « organes »**) qui est entrée en vigueur le 26 août 2010. La directive a pour principal objet les règles visant à assurer des normes de qualité et de sécurité des organes humains destinés à être greffés afin de garantir un niveau élevé de protection de la santé humaine. Elle s'applique au don, au contrôle, à la caractérisation, à l'obtention, à la conservation, au transport et à la transplantation d'organes.

Elle instaure un réseau européen du don qui facilite les transferts d'organes d'un pays de l'Union européenne à un autre en faisant correspondre les listes de donneurs et receveurs, elle charge les autorités nationales de coordonner les transferts et d'assurer la traçabilité des organes, elle garantit des normes de qualité et sécurité, elle facilite le don des patients décédés tout en encadrant strictement le prélèvement d'organes sur donneurs vivants.

Dans le prolongement de la directive de 2010, et afin qu'un niveau de sécurité sanitaire élevé puisse être garanti, une directive d'exécution de la directive « organes » (directive 2012/25/UE du 9 octobre 2012) a été adoptée par la Commission européenne. Elle établit des procédures d'information pour l'échange, entre États membres, d'organes humains destinés à la greffe. Elle définit un ensemble de règles de procédures uniformes détaillées concernant la transmission d'informations relatives à la caractérisation des organes et des donneurs, la traçabilité des organes et la notification des incidents et réactions indésirables graves. En France, ces dispositions ont été intégrées dans un arrêté du 4 avril 2014, publié le 15 avril suivant au Journal officiel.

Directive 2011/36/UE du 5 avril 2011 concernant la prévention de la traite des êtres humains

La traite des êtres humains est considérée comme l'une des infractions pénales les plus graves au niveau mondial. Elle constitue une violation des droits de l'homme et une forme moderne d'esclavage. La directive 2011/36/UE du Parlement européen et du Conseil du 5 avril 2011 définit des règles minimales communes pour déterminer les infractions relevant de la traite des êtres humains et les sanctions qui leur sont applicables. L'objectif est d'intégrer dans les acquis de l'Union européenne les dispositions de la convention du Conseil de l'Europe relative à la lutte contre la traite des êtres humains signée à Varsovie le 25 octobre 2007⁴.

Après avoir ratifiée la convention, entrée en vigueur en 2008, la France a transposé les dispositions de la directive dans la loi n°2013-711 du 5 août 2013. Elle introduit diverses modifications dans le code pénal et le code de procédure pénale. Le prélèvement d'organes est désormais considéré comme l'une des formes possibles d'exploitation permettant la qualification de traite des êtres humains. La législation française est

⁴ Cf. infra, Conseil de l'Europe et convention de Varsovie.

ainsi mise en conformité avec la définition donnée par la directive et les autres instruments juridiques internationaux (convention de Varsovie, protocole additionnel à la convention des Nations unies contre la criminalité transnationale organisée visant à prévenir, réprimer et punir la traite des personnes). La traite des êtres humains est punie de 7 ans d'emprisonnement et 150.000€ d'amende. Les peines sont portées à 10 ans d'emprisonnement, voire à 15 ans de réclusion criminelle, et à 1.500.000€ d'amende lorsque les faits sont commis avec circonstances aggravantes ou à l'encontre d'un mineur.

L'Union européenne a par ailleurs défini une stratégie en vue d'éradiquer la traite des êtres humains, pour la période 2012-2016. Elle définit quatre priorités absolues : la détection des victimes, le renforcement de la prévention, la poursuite plus active des auteurs d'infractions, et l'amélioration de la coordination et de la coopération entre les principaux acteurs. Un nouveau programme en matière de sécurité pour la période 2015-2020 a également été mis en place pour lutter davantage contre la criminalité transfrontalière organisée. L'objectif de ce programme est de créer un espace européen de sécurité intérieure qui garantit la protection des personnes et le respect absolu de leurs droits fondamentaux.

Le Groupe européen d'éthique (GEE)

Au plan institutionnel, le Groupe de conseillers pour l'éthique de la biotechnologie créé par la Commission européenne en 1991 a été remplacé en 1998 par le Groupe européen d'éthique (GEE) des sciences et des nouvelles technologies, chargé de conseiller les instances communautaires. Ce changement marque l'engagement éthique de la Commission.

Ce groupe est comparable aux comités d'éthique nationaux. Il est indépendant, ses membres sont nommés à titre personnel en fonction de leurs compétences. Il rend ses avis à la demande de la Commission, du Conseil ou du Parlement mais peut également s'autosaisir des sujets qu'il juge importants. Cependant, le Parlement ne participant pas à la nomination de ses membres, cette instance demeure dans l'orbite de la Commission.

Les avis rendus par le GEE montrent clairement les contours des valeurs fondamentales retenues par ce groupe de conseillers, notamment : la dignité humaine, la liberté individuelle (respect du consentement libre et éclairé), le principe de justice et de bienfaisance (amélioration et protection de la santé), le principe de solidarité (protection des personnes les plus vulnérables), la liberté de la recherche, le principe de proportionnalité (rapport raisonnable entre les buts poursuivis et les méthodes employées). Ces valeurs s'inscrivent parfaitement dans la continuité des droits fondamentaux définis dans la Charte.

Le programme cadre Horizon 2020 (H2020) pour la recherche et le développement

Le programme cadre Horizon 2020 (H2020) pour la recherche et le développement de l'Union européenne, qui couvre la période 2014-2020, met en évidence la recherche de compromis entre l'Union et les États membres. Tout comme le 7^{ème} PCRD qui couvrait la période 2007-2013, le programme H2020 traduit budgétairement les orientations de la recherche définies par l'Union européenne. Ainsi, ce programme est ouvert aux projets de recherche utilisant des cellules souches embryonnaires, mais avec des limites strictes : la création d'embryons à des fins de recherche est exclue des financements européens, les recherches ne pouvant utiliser que des embryons surnuméraires. Par ailleurs, aucune recherche sur l'embryon et les cellules embryonnaires ne pouvait être financée dans un pays l'interdisant.

Enfin, pour obtenir l'accord de pays comme l'Allemagne ou l'Italie sur ce programme, la Commission s'est engagée à ne pas soumettre aux pays membres des programmes impliquant la destruction d'embryons humains : l'Union européenne ne finance que des recherches sur des lignées cellulaires déjà existantes ou sur des cellules souches adultes.

Le conseil de l'Europe

Organisation de coopération régionale plus restreinte que l'OMS il regroupe la quasi-totalité des États formant le continent européen (47 pays membres). Disposant de compétences assez étendues, il est également un acteur déterminant dans la production de normes internationales organisées autour de la Convention européenne de sauvegarde des droits de l'homme et des libertés fondamentales (CEDH) et d'autres textes de référence sur la protection de l'individu. Ses initiatives dans le domaine du prélèvement et de la greffe remontent aux années 1970 et ont fait l'objet d'une institutionnalisation dès 1988 avec la création d'un Comité d'experts sur les aspects organisationnels de la transplantation d'organes (SP-C-TO), attaché à l'origine au Comité européen de la Santé (CDSP) puis sous l'égide de la Direction européenne de la Qualité du Médicament & Soins de Santé (DEQM), organe institué dans le cadre de l'accord partiel relatif à la Pharmacopée européenne. Renommé Comité européen sur la transplantation d'organes (CD-P-TO), il est aujourd'hui chargé du mandat relatif au prélèvement et à la greffe. Il peut proposer des résolutions ou des recommandations au Comité des ministres. Y siègent des experts représentant plus d'une quarantaine d'États membres et d'observateurs du Conseil de l'Europe ainsi que des sociétés scientifiques, des organismes d'allocation d'organes et d'autres organisations internationales (dont l'OMS et l'Union européenne).

Un Comité d'experts sur le trafic d'organes, de tissus et de cellules humains a également été constitué entre juillet 2011 et décembre 2012 (PC-TO) sous l'autorité du Comité européen pour les problèmes criminels (CDPC).

Le Conseil de l'Europe publie chaque année dans la Newsletter Transplant en association avec le *Global Health Observatory* de l'OMS les données mondiales concernant le prélèvement et la greffe d'organes, de tissus et de cellules. Un Guide sur la sécurité et l'assurance de qualité des organes destinés à la transplantation a été rédigé en 2002, et est régulièrement mis à jour, afin d'optimiser la qualité et la sécurité du processus allant du prélèvement jusqu'à la greffe, tout en minimisant les risques de transmission des maladies.

Le Conseil de l'Europe assure en outre l'assistance aux États membres souhaitant améliorer les services de greffes d'organes, tout en promouvant les principes de dons volontaires et gratuits (notamment un projet de coopération de trois ans lancé en 2011 pour soutenir les pays de la mer Noire dans leurs efforts de développement de l'activité de prélèvement et de greffe sur leur territoire).

La convention européenne de sauvegarde des droits de l'homme et des libertés fondamentales

Considérée, avec les valeurs constitutionnelles communes des États membres et la Charte européenne des droits fondamentaux, comme l'une des sources des droits fondamentaux de l'Union européenne, la convention européenne de sauvegarde des droits de l'homme et des libertés fondamentales (CEDH) est une convention internationale adoptée par le Conseil de l'Europe en 1950 et entrée en vigueur en 1953, après avoir été ratifiée par dix États.

Amendée depuis par plusieurs protocoles additionnels, elle a pour but de protéger les droits de l'homme et les libertés fondamentales en permettant un contrôle judiciaire du respect de ces droits individuels. Elle se réfère à la Déclaration universelle des droits de l'homme, proclamée par l'Assemblée générale des Nations unies le 10 décembre 1948. Elle a été ratifiée par les 47 États membres du Conseil de l'Europe, dont les 28 membres de l'UE.

Elle ne propose pas de définition générale des droits de l'Homme, mais énonce dans sa section I, les principaux droits et libertés (droits liés à l'intégrité de la personne, droits processuels, respect de la vie privée et familiale, interdiction de toute forme de discrimination).

Le respect de la Convention par les Etats parties est contrôlé par la Cour européenne des droits de l'homme (CEDH).

La résolution (78)29 et le texte final de la 3^{ème} conférence des ministres de la Santé de 1987

Fondatrice de toute l'action du Conseil de l'Europe, la résolution (78)29 du Comité des ministres du Conseil de l'Europe du 11 mai 1978 sur l'harmonisation des législations des États membres relatives aux prélèvements, greffes, et transplantations de substances d'origine humaine constitue l'un des premiers instruments internationaux à avoir abordé la question du prélèvement et de la greffe d'organes. Tous les grands principes en matière de donneur vivant ou décédé sont déjà présents : consentement, anonymat, gratuité, sécurité sanitaire... Le Texte final de la 3^{ème} conférence des ministres européens de la Santé du 17 novembre 1987 est aujourd'hui envisagé quant à lui comme le fondement des activités subséquentes du Conseil de l'Europe en la matière.

La convention d'Oviedo

Le Conseil de l'Europe a permis une avancée décisive du droit international avec l'élaboration, à l'instigation de la France, de la *Convention sur les droits de l'homme et la biomédecine* du 4 avril 1997, dite *convention d'Oviedo*. Le texte, conçu comme un instrument complétant ceux propres aux droits de l'homme pour assurer le respect de ces derniers et les principes de dignité, d'identité et d'intégrité de toute personne, définit, en 14 chapitres et 38 articles, les principales mesures de protection de l'individu face aux progrès médicaux. Le protocole additionnel du 24 janvier 2002 se consacre particulièrement à la greffe d'organes et de tissus d'origine humaine. Le protocole additionnel du 27 novembre 2008 est relatif aux tests génétiques à des fins médicales. Il s'agit du premier et du seul instrument à caractère contraignant au niveau international qui relie explicitement les droits de l'homme et la bioéthique. La Cour européenne des droits de l'homme a plusieurs fois fondé juridiquement ses décisions sur la convention d'Oviedo, y compris dans des affaires où l'État concerné n'avait pas ratifié (ce fut le cas de la France), ni même signé la convention (cas du Royaume-Uni).

Cet instrument a largement inspiré l'Unesco pour la rédaction de la Déclaration internationale sur les données de génétique humaine (2003).

Enfin, la convention d'Oviedo est potentiellement un instrument universel car l'article 34 ouvre la possibilité d'adhésion à d'autres États non membres du Conseil de l'Europe.

La France a ratifié officiellement le texte de la convention d'Oviedo à Strasbourg le 13 décembre 2011, ainsi que ses deux protocoles additionnels relatifs au prélèvement et à la greffe d'organes d'une part et aux tests génétiques à des fins médicales d'autre part. Sa ratification était inscrite à l'article 1^{er} de la loi du 7 juillet 2011 relative à la bioéthique. Elle est entrée en vigueur en juillet 2012 avec la publication du décret n°2012-855 du 5 juillet 2012.

Conformément aux dispositions du Protocole additionnel à la Convention sur les Droits de l'homme et la biomédecine relatif à la transplantation d'organes et de tissus d'origine humaine, le Comité de bioéthique (DH-BIO) a procédé au réexamen du Protocole. Lors de sa réunion des 19-22 juin 2012, le DH-BIO a adopté les conclusions transmises pour information au Comité des ministres en septembre 2012.

La règle générale établie à l'article 9 du Protocole additionnel définit trois conditions pour que puisse être effectué un prélèvement d'organe sur donneur vivant : une finalité thérapeutique pour le receveur, l'absence d'organes et de tissus appropriés d'une personne décédée et l'absence de méthode thérapeutique alternative d'efficacité comparable.

Le comité a tenu à apporter des clarifications supplémentaires en particulier sur le critère de disponibilité des organes ainsi que celui de qualité appropriée de ces organes. Dans ce contexte, il a rappelé que les conditions définies à l'article 9 répondent à un principe essentiel de protection du donneur vivant chez lequel l'ablation d'un organe ou d'une partie d'organe a toujours des conséquences et peut présenter un risque pour sa santé, en particulier à long terme, qui doit être pris en compte. Tout en reconnaissant la valeur du don altruiste, l'affirmation de ce principe est également essentielle dans la lutte contre le trafic d'organes.

Le Comité a en outre souligné une évolution de la qualité des organes d'origine cadavérique. L'âge de plus en plus élevé et l'état de santé des personnes décédées sur lesquels ces organes sont prélevés, affectent la

qualité de ces derniers et donc celle des résultats attendus de la transplantation avec de tels greffons. Dans ce contexte, comme l'indique le paragraphe 61 du rapport explicatif, « la transplantation avec donneur vivant pourrait être considérée comme l'option thérapeutique à préférer ». Le Comité a donc considéré que la greffe d'organe d'origine cadavérique et d'organe provenant d'un donneur vivant, sous réserve du respect des conditions propres à assurer la protection de ce dernier, ne s'opposaient pas, mais répondaient au contraire à une nécessité thérapeutique.

La convention de Varsovie

En 2007, le Conseil de l'Europe a par ailleurs adopté à Varsovie une convention sur la lutte contre le trafic d'êtres humains, prenant notamment en considération le trafic d'organes ou de gamètes. Elle met l'accent sur la coopération internationale et sur le besoin de promouvoir les droits des victimes, en leur offrant soins et protection. La convention est entrée en vigueur en février 2008 après avoir été ratifiée par 16 États membres de l'Union, dont la France le 9 janvier 2008. Compte tenu du caractère global et international du sujet traité, le Conseil de l'Europe envisage de la faire ratifier par des États non membres comme les États-Unis et le Japon.

La convention contre le trafic d'organes

Le Conseil de l'Europe est attentif à ces questions, tant au niveau de ses instances éthiques que de son groupe de travail sur la transplantation d'organes (CDPTO) dont l'Agence de la biomédecine est membre. En 2011, un groupe de travail a été constitué au sein du Conseil de l'Europe. Le Comité des ministres du Conseil de l'Europe a, suivant les recommandations de ce groupe de travail, demandé l'élaboration d'un instrument juridique international pour lutter contre le trafic d'organes.

Une convention internationale a été négociée par les 47 États membres du Conseil de l'Europe et a été adoptée par le Comité des Ministres du Conseil de l'Europe le 9 juillet 2014. Celle-ci a été ouverte à la signature le 25 mars 2015 à Saint-Jacques-de-Compostelle (Espagne) de tous les pays, membres ou non du Conseil de l'Europe ainsi qu'à celle de l'Union européenne en tant que telle. Cette convention a une valeur juridique contraignante et vise à harmoniser les législations nationales dans ce domaine.

Ce corpus constitue le premier instrument international juridiquement contraignant dédié exclusivement au trafic d'organes qui vise à harmoniser les législations nationales dans ce domaine.

La Convention du Conseil de l'Europe contre le trafic d'organes humains établit un cadre général destiné à prévenir et à combattre le trafic d'organes humains et à protéger les victimes de cette infraction. Le Traité permet de mener une action concertée au niveau mondial en harmonisant les législations nationales et jette les bases d'une coopération internationale.

Ce texte invite les États signataires à ériger en infraction pénale :

- D'une part, le prélèvement d'organes provenant de donneurs vivants et décédés lorsqu'il a été réalisé sans le consentement libre et éclairé du donneur ou sans l'autorisation prévue par le droit interne de prélever un donneur décédé ;
- D'autre part, lorsque le donneur vivant ou un tiers a obtenu profit du prélèvement.

Ce texte a pour mission de protéger les victimes et de prévoir leur indemnisation en cas d'abus. Les mesures de protection des victimes englobent une assistance physique, psychologique et sociale, une aide judiciaire et le droit à une indemnisation par les auteurs de l'infraction. La convention laisse toutefois les États libres de décider s'il faut poursuivre les donneurs et les receveurs, les considérer comme victimes ou comme complices voire instigateurs du trafic.

Par ailleurs, la convention réaffirme l'obligation pour les États signataires d'assurer un accès équitable au service de transplantation et leur demande de combattre le trafic d'organes notamment au travers des campagnes d'information et la formation de professionnels. La Convention demande en outre aux États de garantir la transparence de leur système national de transplantation d'organes et de veiller à ce que l'accès aux services de transplantation soit équitable.

Les autres conventions internationales

Les conventions internationales constituent également une source majeure du droit international. Au sein de l'Organisation des Nations unies (ONU), qui regroupe à quelques exceptions près tous les États de la planète, l'Organisation mondiale de la santé (OMS) et l'Unesco jouent un rôle fondamental en matière de santé et de bioéthique.

L'Organisation mondiale de la santé (OMS)

Sous l'impulsion d'un groupe d'États membres, les discussions relatives au prélèvement et à la greffe d'organes ont été initiées au sein des organes de l'Organisation mondiale de la santé (OMS), institution spécialisée en santé de l'Organisation des Nations unies dépendant directement de son Conseil économique et social, pour finalement aboutir à une première résolution en mai 1987. Cette dernière, s'érigeant d'emblée contre le trafic d'organes, enjoignait au Directeur général d'étudier la faisabilité de l'élaboration de principes directeurs sur la transplantation d'organes humains.

Une nouvelle résolution est adoptée en 1989, spécialement dédiée aux pratiques de commercialisation des greffons⁵. Une nouvelle résolution du 13 mai 1991 exprime ensuite les principes directeurs de la transplantation, mettant d'accord les États sur une série de principes éthiques à respecter⁶.

Ces principes directeurs (rapportés dans les résolutions WHA 40.13 et WHA 42.5 de l'Assemblée générale) ont fortement influencé les pratiques et les codes professionnels ainsi que la législation d'un grand nombre de pays partout dans le monde.

Un processus de réexamen a été décidé en 2003 afin d'identifier les évolutions survenues et les perspectives futures. La résolution WHA57.18 du 22 mai 2004 marque un tournant dans l'appréhension par l'OMS de la problématique du prélèvement et de la greffe d'organes, qui devient dès lors un domaine d'activité de l'organisation à part entière. Le document de l'Assemblée mondiale de la santé entendait favoriser la réalisation de divers éléments parmi lesquels la mise en place de mécanismes nationaux de surveillance et de contrôle des activités de greffe pour assurer aux populations un accès équitable à un système de qualité, sûr et éthique, l'harmonisation des pratiques grâce à la coopération internationale, la collecte et l'analyse des données, le développement des prélèvements à partir de donneurs vivants en complément de ceux effectués sur les personnes décédées, la protection des plus vulnérables, et enfin la révision des principes fondateurs de 1991.

En 2006, l'OMS lance une base de connaissance mondiale sur la transplantation⁷, outil conçu pour donner accès à toutes les personnes intéressées à des informations complètes et centralisées sur les questions liées au don d'organes autour de quatre composants : activités pratiques, cadre légal et structures organisationnelles, menaces et réponses, xénotransplantation. Les deux premiers ont abouti à la création de l'Observatoire mondial du don et de la transplantation, accessible depuis 2007 sur Internet et en développement constant⁸, issu d'un partenariat entre l'OMS et l'Organisation nationale de transplantation espagnole (ONT) chargée de sa gestion et de son fonctionnement. L'observatoire a essentiellement pour objectifs de collecter et d'analyser dans une base mondiale les données relatives aux activités de greffe ainsi qu'aux cadres légaux et aux structures organisationnelles. Il s'agit ici de tenter de pallier l'absence d'un registre mondial et de promouvoir la transparence afin de comprendre, évaluer et surveiller.

En 2010, lors de la troisième consultation globale organisée à Madrid en mars, « la résolution de Madrid » entend fournir, au travers de huit recommandations détaillées, les éléments nécessaires à l'établissement et au fonctionnement d'un système efficace, de qualité, sûr et éthique.

⁵ La résolution WHA42.5 du 15 mai 1989 interdit l'achat et la vente d'organes humains.

⁶ Résolution WHA44.25.

⁷ GKT pour Global Knowledge Base on Transplantation.

⁸ <http://www.transplant-observatory.org/pages/home.aspx>.

Le 21 mai 2010, la 57^{ème} Assemblée mondiale de la santé a repris les principes de 1991 en y incorporant de nouvelles dispositions pour tenir compte des évolutions de la transplantation, en particulier la pratique du don d'organes entre vivants et l'utilisation croissante de cellules ou de tissus humains (résolution WHA 63.22)⁹.

Dans ces principes, l'OMS rappelle que tout doit être fait afin de développer le prélèvement d'organes sur donneurs décédés, puisque cette pratique permet d'éviter une atteinte à l'intégrité corporelle du donneur.

Le consentement, explicite ou présumé, du défunt ou de ses proches doit être recueilli et en cas de régime de consentement présumé, l'expression d'un éventuel refus du défunt recueillie de son vivant doit être facilitée.

Compte tenu de la pénurie d'organes provenant de donneurs décédés, l'OMS admet la greffe à partir de donneurs vivants mais affirme qu'un lien familial ou sentimental doit exister entre donneurs et receveurs afin de prévenir le risque de commercialisation.

L'OMS insiste sur la pleine et loyale information du donneur et préconise la mise en place d'un comité indépendant pour vérifier que le consentement est volontaire.

L'OMS reconnaît également le principe de neutralité financière pour le donneur.

L'OMS inscrit en outre un principe novateur en ce qui concerne la responsabilité des médecins qui tolèrent ou participent à des opérations de greffe d'organes dont la provenance est obscure. Ceux-ci commettent « une faute professionnelle qui doit être sanctionnée ». Le principe de responsabilité professionnelle est ainsi affirmé par la plus haute autorité internationale en santé publique.

L'OMS reste impliquée dans le domaine. Deux initiatives ont ainsi été lancées : le projet NOTIFY, en 2010, vise à améliorer les systèmes de vigilances des incidents et des réactions indésirables graves qui peuvent survenir dans le processus de prélèvement et de greffe ; le projet SONG, en 2011, est destiné à élaborer un système mondial de codage du matériel transplantable pour en améliorer la traçabilité à travers les frontières des pays.

La déclaration d'Istanbul

A l'instigation de l'OMS et de la société internationale de transplantation, des membres des sociétés savantes de transplantation et d'organisations nationales ou transnationales de transplantation du monde entier se sont réunis pour un congrès qui s'est tenu à Istanbul en 2008 sur la problématique des risques de trafic induits par la pénurie d'organes, qui affecte tous les pays pratiquant la greffe. Ce congrès a adopté la déclaration, dite d'Istanbul, contre le trafic d'organes et le tourisme de transplantation.

Cette déclaration reflète le consensus des opinions exprimées par les participants au sommet. Tous les pays ont besoin d'un cadre professionnel et légal pour réglementer le don d'organes et les activités de transplantation. Ils ont également besoin d'un système transparent de régulation et de surveillance qui garantisse la sécurité du donneur et du receveur, l'application des règlements et l'interdiction des pratiques contraires à l'éthique.

L'Organisation des Nations unies pour l'éducation, la science et la culture (Unesco)

Trois déclarations intéressant directement la biomédecine ont été adoptées sous l'égide de l'Organisation des Nations unies pour l'éducation, la science et la culture (Unesco).

- La Déclaration universelle du génome humain et des droits de l'homme du 11 novembre 1997 a été adoptée unanimement. L'Assemblée générale des Nations unies l'a fait sienne en 1998. Le texte est composé d'un long préambule et de 25 articles regroupés en 7 sections : dignité humaine et génome humain, droits des personnes concernées, recherche sur le génome humain, conditions d'exercice de l'activité scientifique, solidarité et coopération internationale, promotion des principes de la déclaration, mise en œuvre. La déclaration vise à prévenir les manipulations génétiques pouvant mettre en danger l'identité et l'intégrité physique des générations futures.
- La Déclaration internationale sur les données génétiques humaines, adoptée à l'unanimité le 16 décembre 2003, est l'extension du texte précédent en matière de génétique. Elle élabore des règles

⁹ Les principes de l'OMS ne s'appliquent pas à l'implantation, à des fins reproductives, de gamètes, tissus ovariens ou testiculaires ou embryons, ni au sang ou constituants du sang recueillis aux fins de transfusion.

communes relatives à la collecte, au traitement, à la conservation et à l'utilisation des données génétiques (consentement, confidentialité, non-discrimination, droit à l'encadrement et au conseil...).

- Enfin, la Déclaration universelle sur la bioéthique et les droits de l'homme, adoptée en 2005, a une portée plus large. Le texte recherche un équilibre entre le souhait des pays développés « d'encadrer » exclusivement les applications humaines de la biomédecine et la lutte des pays en développement pour intégrer les questions déterminantes pour le bien-être et la survie de leurs populations (la santé, la pauvreté, l'analphabétisme, l'accès à l'eau potable, la maîtrise des ressources naturelles, le respect des communautés ethniques). Aussi l'ensemble des principes reconnus par la Déclaration se partagent-ils entre le rappel des principes fondamentaux de la bioéthique et l'insertion d'une série de principes relevant de la promotion d'une dimension collective et du souci de rééquilibrer, au profit du plus grand nombre et des plus déshérités, un état de fait qui aggrave le fossé entre pays riches et pays pauvres.¹⁰

Dans le cadre de son programme de travail pour 2014-2015, le Comité International de Bioéthique (CIB) de l'UNESCO a en outre élaboré une note en s'appuyant sur le corpus de ces trois déclarations et actualisé sa réflexion sur la question des avancées de la génétique et de la génomique. Ce projet de rapport a été examiné, révisé et adopté lors de la 22^{ème} session du CIB en octobre 2015. Il comporte des recommandations autour de cinq thèmes éthiques et sociétaux à destination des États, scientifiques, éducateurs, médias et acteurs économiques.

Toutes ces déclarations n'ont pas de valeur contraignante. Elles ont pour principal atout de permettre aux États n'ayant pas encore légiféré sur ces questions de s'appropriier progressivement un cadre réglementaire.

¹⁰ BYK Christian, article précité, page 871

Droit des États

Donneurs décédés

Le consentement au prélèvement *post mortem*

De nombreux pays ont légiféré sur les modalités du consentement des donneurs décédés, optant soit pour le régime du consentement présumé (le prélèvement est envisagé si la personne n'a pas fait connaître son refus du prélèvement de son vivant), soit pour le régime du consentement explicite (le prélèvement est envisagé si la personne a exprimé explicitement son consentement de son vivant).

Depuis 1976, la France retient le principe du consentement présumé.

Les pays qui ont choisi le consentement présumé

En Europe : Autriche (1982), Belgique (1986), Bulgarie (2007), Croatie, Danemark (1990), Espagne (1979), Estonie (2002), Finlande (2001), France (1976), Grèce (1999), Hongrie (1997), Italie (1999), Lettonie (1995), Lituanie (1999), Luxembourg (1982), Malte, Moldavie, Norvège (1974, membre de l'espace économique européen), Pays-Bas (2018), Pologne (1995), Portugal (1994), Slovaquie (2004), République tchèque (2002), Slovénie (2000), Suède (1995).

Dans le reste du monde : Argentine, Colombie, Chili, Equateur, Japon, Mexique, Panama, Paraguay, Singapour, Russie, Tunisie, Uruguay.

En Grèce, le principe du consentement présumé est appliqué depuis une réforme législative entrée en vigueur le 1^{er} juin 2013. Le consentement de la famille du donneur est également requis. En pratique, si la famille du défunt est favorable au don d'organes alors que ce dernier ne s'est pas opposé par écrit de son vivant, le prélèvement sera effectué.

Le Pays de Galles, depuis le 1^{er} décembre 2015, est le premier pays du Royaume-Uni à introduire le consentement présumé au don d'organes. Jusqu'à ce jour, il avait fait le choix du consentement explicite. Cette loi prévoit cependant le droit pour les familles de s'opposer au prélèvement si elles sont en mesure d'apporter la preuve que le défunt n'aurait pas accepté de donner ses organes, bien qu'il ne soit pas inscrit sur un registre d'opposition au don.

Aux Pays-Bas, une loi du 24 mai 1996 prévoyait que chaque citoyen âgé de 18 ans devait recevoir un document lui demandant de choisir entre plusieurs options : inscription sur un registre de donneur et consentement au don d'organes ou à certains organes spécifiques, refus de tout prélèvement, délégation de la décision de consentir ou non au prélèvement à ses proches ou à une personne nommément désignée. La décision de la personne était alors inscrite dans un registre des donneurs. Mais malgré le principe de consentement exprès, le descendant de la personne décédée pouvait décider de consentir au prélèvement si cette dernière n'avait pas manifesté sa volonté.

Un nouveau dispositif a été adopté en février 2018 et doit entrer en vigueur d'ici 2020. Il pose le principe du consentement présumé, qui devient prioritaire. Tous les citoyens âgés de plus de 18 ans seront désormais automatiquement considérés comme donneurs après leur mort, à moins d'un refus explicite exprimé de leur part avant leur décès. Afin de s'assurer de leur consentement, le texte prévoit que les personnes recevront

deux courriers par e-mail leur demandant de confirmer ou non leur acceptation pour être donneurs potentiels à leur décès. A défaut de réponse au second message, ils seront inscrits sur le registre des donneurs (*the Active Donor Registration – ADR*). Les personnes conservent néanmoins les options offertes par la législation de 1996 (possibilité de s'inscrire sur le registre des donneurs, ou de déléguer la décision de prélever à un proche). La loi Dijkstra prévoit également le droit pour les proches du défunt de s'opposer au prélèvement.

Au Mexique, si la règle du consentement présumé a été adoptée en 2011, au moins un des parents du donneur doit également approuver le prélèvement.

À Singapour, la règle du consentement présumé a été progressivement mise en place à partir de 1987. Depuis 2008, les personnes de confession musulmane sont également concernées par cette disposition.

Les pays qui ont choisi le consentement explicite

En Europe : Allemagne (1997), Bosnie-Herzégovine, Irlande, Islande (membre de l'espace économique européen), Macédoine, Malte, Monténégro, Roumanie, Royaume-Uni (2006), Suisse (2007), Turquie (1979).

Dans le reste du monde : Afrique du Sud, Australie, Brésil, Canada, États-Unis, Equateur, Géorgie, Inde, Iran, Japon, Malaisie, Maroc, Mexique, Nouvelle-Zélande, Thaïlande, Venezuela.

En Allemagne, une loi datée d'août 2012 (transposant en partie la directive 2010/53/UE du 7 juillet 2010 relative aux normes de qualité et de sécurité des organes humains destinés à la transplantation), propose de recueillir plus régulièrement la position des personnes sur le don d'organes (par exemple *via* les assurances dans le domaine de la santé). Si la volonté du défunt n'est pas connue, le médecin est tenu d'interroger ses proches afin de savoir s'il existe un document attestant de sa volonté ou non de donner ses organes. Le cas échéant, il appartient aux proches de se décider. Toute personne âgée d'au moins 16 ans peut consentir à faire don de ses organes ou, si elle est âgée d'au moins 14 ans, refuser de donner ses organes.

En Suisse, le don est soumis au principe d'autodétermination de la personne et le donneur dispose d'un droit de contrôle et de maîtrise. Le prélèvement d'un élément du corps humain est donc subordonné au consentement libre, éclairé et explicite de la personne avant son décès. En l'absence de ce consentement, le prélèvement est possible si les proches (âgés de plus de 16 ans) ou une personne de confiance du défunt donnent leur accord. Dans tous les autres cas, il est impossible de procéder au prélèvement. Ce principe a été confirmé à l'occasion des débats sur la révision partielle de la loi fédérale « transplantation ». Le maintien ou non du principe du consentement explicite était le seul point sensible au sein du Conseil National. Il a été refusé par 108 voix contre 67. Face à la pénurie de greffons, un plan d'action a été mis en place en 2013 qui fixe pour objectif d'atteindre en 2018, 20 donneurs par million d'habitants contre 14,4 en 2014.

Au Royaume-Uni, si la loi anglaise permet le prélèvement d'organes sur les personnes décédées détenant une carte de donneur, ce système pourrait être remplacé par celui du consentement présumé. Ce changement législatif est motivé par l'augmentation du nombre de personnes en attente d'un don d'organes. Dans le même sens, l'Ecosse réfléchit également à une modification de son cadre législatif. Le gouvernement écossais, sur la base d'une consultation gouvernementale ayant réuni 82% d'opinions favorables, doit prochainement présenter une loi modifiant le système actuel de consentement préalable explicite au profit d'un système de consentement présumé avec une liste d'opposition. Une première tentative avait échoué au cours de la législature précédente. Actuellement quiconque veut faire don de ses organes après son décès doit le signifier de son vivant par un système de « *carte de donneur* ». Environ 45 % des écossais possèdent une telle carte.

Au Royaume-Uni et en Allemagne, la loi prévoit la possibilité de désigner une personne de confiance en charge de témoigner du consentement et, si elle n'a pas été désignée, établit une hiérarchie des membres de la famille s'ils expriment des positions divergentes.

Aux États-Unis aussi, au nom du principe d'autonomie du patient, interprété comme un droit à l'autodétermination, la personne doit consentir au don de ses organes, et sa famille également. Compte tenu des difficultés rencontrées par les professionnels de santé confrontés au refus de la famille malgré la volonté du

défunt de donner ses organes, dans certains États, des lois plus fermes les autorisent à ne pas tenir compte de l'avis de la famille, toujours au nom du même principe d'autonomie.

En Iran, le Parlement a autorisé la greffe d'organes à partir de donneurs décédés en avril 2000. La mort doit être constatée par cinq médecins spécialistes travaillant pour le ministère chargé de la Santé (un neurochirurgien, un neurologue, un interne en médecine, un anesthésiste et un médecin légiste). Chaque médecin doit examiner individuellement la personne décédée à deux reprises et confirmer le décès en état de mort encéphalique. Chaque hôpital doit enregistrer auprès du ministère de la Santé les personnes décédées (*via le Center for Transplantation and Special Diseases*). Les médecins du patient, ceux confirmant le décès de la personne et ceux procédant à la greffe, doivent appartenir à des services différents. La greffe ne peut être réalisée que dans des établissements publics de santé, autorisés par le ministre de la Santé.

Au Japon, outre le consentement explicite de la personne avant son décès, l'absence d'opposition des membres de la famille est requise. Les mineurs, y compris de moins de 15 ans, peuvent également être prélevés, dans les mêmes conditions.

Au Maroc, le droit pénal détermine les mécanismes de protection corporelle, applicables au donneur vivant et au cadavre du défunt. La sacralité du corps humain est garantie dès la naissance et se poursuit après la mort. Ainsi, un prélèvement d'organes sans consentement est formellement interdit. La loi 16-98 relative au don, prévoit que toute personne majeure et capable peut de son vivant faire connaître sa volonté d'autoriser ou interdire un prélèvement d'organes après son décès. Cette personne doit s'inscrire sur le registre des acceptations auprès du président du tribunal de première instance de sa région et reçoit une carte de donneur.

Système d'enregistrement de la volonté des personnes sur le don de leurs organes après leur mort

En Europe, les pays pratiquant le prélèvement d'organes ont mis en place un système d'enregistrement de la volonté des personnes sur le don de leurs organes après leur mort.

Certains États disposent ainsi d'un registre des donneurs déclarés ou des personnes opposées au don :

- Registre des donneurs : Royaume-Uni, Slovaquie ;
- Registre des personnes opposées au don : Autriche, Croatie, France, Grèce (depuis l'entrée en vigueur de la loi de 2011), Hongrie, République tchèque, Pologne, Portugal, Pays de Galles, Slovaquie ;
- Certains États combinent les deux systèmes avec un registre des donneurs et des personnes opposées au don (Belgique, Italie, Lettonie, Lituanie, Pays-Bas, Suède).

Les autres disposent d'un support permettant d'enregistrer leurs dernières volontés (dans la majorité des cas sur des cartes de donneurs, mais il est également possible d'inscrire sa position sur le permis de conduire, sur internet, *via* un registre national ou en mairie...) : Allemagne, Bulgarie, Estonie, Finlande, Irlande, Luxembourg, Malte, Norvège, Roumanie, Slovaquie, Suisse.

Le Parlement allemand a adopté, le 25 mai 2012, une réforme de la loi sur la transplantation. Elle impose aux caisses d'assurance maladie publiques et privées de contacter régulièrement (un intervalle de deux ans est prévu) par courrier les assurés âgés de 16 ans et plus pour leur délivrer des informations sur le don d'organes et les inviter à remplir la carte de donneur fournie à cette occasion et sur laquelle ils pourront spécifier s'ils souhaitent faire don de tout ou partie de leurs organes après leur décès. Les citoyens allemands ne seront pas obligés de se prononcer. L'objectif est ainsi d'augmenter le nombre de donneurs d'organes en facilitant la procédure. Des brochures d'informations et des cartes de donneurs sont également distribuées lors de la délivrance de cartes d'identité, passeports et permis de conduire.

En Belgique, le programme *Beldonor*, qui repose sur une large campagne de communication, appelle chaque personne (citoyen belge ou résident en Belgique depuis 6 mois) à signer un formulaire où elle se déclare "donneur volontaire" ou s'oppose au prélèvement ; ce système se superpose au consentement présumé et les autorités sanitaires comptabilisent les donneurs volontaires dans un registre géré par les maisons communales (mairies). Une proposition de loi a été également adoptée par les sénateurs en

commission portant sur la création d'une carte de donneur d'organes, proposée par le médecin généraliste, avec laquelle chacun pourrait confirmer sa position sur le prélèvement d'organes après son décès.

En Italie, le donneur peut manifester sa volonté de donner ses organes de 3 manières différentes : une carte du ministère de la Santé (conservée avec les données personnelles du donneur, la formalité peut être remplie sur internet en complétant la déclaration de volonté) ; l'enregistrement auprès de l'*Azienda Sanitaria Locale* de référence ou du médecin de famille par une déclaration de volonté ; la rédaction de toute note, écrite, datée et signée, portant les prénom et nom, date de naissance, déclaration d'intention (positive ou négative).

Face à l'importante pénurie d'organes, le Royaume-Uni, a contracté un partenariat en 2015 avec Tinder, application de rencontre par géolocalisation sur smartphone, pour sensibiliser les jeunes au don d'organes. Les utilisateurs de cette application se voient proposer de s'enregistrer auprès du système de santé britannique en tant que donneur d'organes.

Au Canada, quelques provinces possèdent un registre des donneurs (Nouvelle Ecosse, Ontario depuis 2009), mais les taux d'inscription sont très variables. La seule alternative aux registres consiste à signer la carte d'assurance maladie ou le permis de conduire. Il existe au Québec un registre des consentements au don d'organes et de tissus, placé au sein de la Chambre des Notaires du Québec, créé en 2005. L'objectif est de sensibiliser les clients sur l'importance de donner sa position sur le prélèvement d'organes et de tissus, de recueillir leur consentement, de le consigner afin d'assurer au donneur que sa volonté sera respectée et d'assurer la sécurité et la validité du consentement. Le registre est disponible et accessible 24h/24 par le personnel médical autorisé. L'inscription du consentement ou du refus se fait par un notaire dans le cadre de la rédaction d'un testament, d'un mandat en prévision d'inaptitude (incapacité de la personne) ou d'un acte de dépôt fait en consultant un notaire. Quatre organismes participent, dont Québec Transplant.

La Chine, en 2014 a lancé son site internet officiel d'enregistrement de don d'organes. Depuis sa diffusion, les citoyens chinois peuvent s'inscrire *via* www.savelifelife.org.cn où la confidentialité de leurs informations leur est garantie. Les donneurs peuvent modifier ou retirer leur enregistrement à tout moment. Les proches parents doivent cependant approuver les dons après la mort du donneur. Les coutumes traditionnelles demandent que le défunt soit enterré ou incinéré avec ses organes intacts, ce qui rend extrêmement difficile l'acceptation des proches.

En Iran, toute personne peut inscrire sa volonté de donner ses organes sur un registre. Une carte de donneur lui est alors délivrée. Au décès des personnes, malgré leur volonté, aucun prélèvement ne pourra être réalisé en cas de refus de la famille.

Le prélèvement sur personnes décédées après arrêt circulatoire

Comme la plupart des pays européens, la France n'a pas légiféré spécifiquement sur la pratique du prélèvement sur donneur décédé après arrêt circulatoire. Il constitue une modalité particulière du prélèvement sur personne décédée.

Pays en Europe autorisant le prélèvement de donneurs décédés après arrêt circulatoire

Belgique, Espagne, France, Pays-Bas, Royaume-Uni, Suisse.

Pays en Europe autorisant le prélèvement de donneurs décédés après arrêt circulatoire mais n'ayant pas débuté l'activité

Estonie, Norvège, Pologne, Portugal, Roumanie, Slovaquie, Suède.

Pays en Europe interdisant le prélèvement de donneurs décédés après arrêt circulatoire

Allemagne, Finlande, Grèce, Hongrie, Lituanie.

La France ne prélevait que des donneurs décédés après arrêt circulatoire des catégories I, II ou IV selon la classification internationale de Maastricht¹¹. Pour des raisons de concomitance avec la loi dite 'Léonetti' sur la fin de vie (Loi n°2005-370 du 22 avril 2005 relative aux droits des malades et à la fin de vie), elle n'avait pas envisagé dans un premier temps le prélèvement lorsque l'arrêt circulatoire est consécutif à un arrêt concerté des traitements médicaux (catégorie III). Une longue réflexion éthique et médicale a été menée, qui a abouti à la rédaction en 2014 d'un protocole réglementaire, soumis aux sociétés savantes, associations et instances éthiques. Fin 2014 – début 2015, cinq sites pilotes ont été définis pour prélever des organes sur donneurs décédés après un arrêt circulatoire à la suite de la limitation ou de l'arrêt des thérapeutiques. Cette phase pilote a été évaluée. Les premiers résultats étant très satisfaisants, y compris en termes de reprise fonctionnelle des greffons, l'extension du programme a été par la suite autorisée.

Au Royaume-Uni, aux Pays-Bas ou aux États-Unis, le rapport thérapeutique et culturel au prélèvement et à l'arrêt de traitements est différent et les donneurs décédés dans ces conditions (catégorie III) représentent la source d'organes la plus importante. Ainsi, en 2015, ils représentent aux Pays-Bas environ 51% des prélèvements et 38% au Royaume-Uni.

Au Japon, le prélèvement après arrêt circulatoire constitue également la principale source de greffons à partir de donneurs décédés. Il est possible depuis 1978 à la condition que la famille du donneur y ait consenti.

En Suisse, le don d'organe à cœur arrêté était réalisé jusqu'en 2007, année de la révision de la loi sur la transplantation qui a introduit des incertitudes sur la légalité de cette pratique. Une loi de juin 2015 revient sur cette réglementation en permettant aux Hôpitaux universitaires de Genève et au Centre hospitalier universitaire Vaudois de relancer cette pratique. Ce nouveau programme concerne essentiellement des personnes en phase terminale, sans rémission possible et en soins palliatifs, sans être pour autant en état de mort cérébrale.

Recrutement des donneurs et introduction de critères non médicaux d'attribution des organes

Des pays ont introduit des critères non médicaux dans la répartition et l'allocation des greffons.

En Israël, où le don d'organes est très faible, une loi de janvier 2010 donne la priorité, si elles ont besoin d'une greffe, aux personnes ayant signifié leur volonté d'être donneur à leur mort (carte de donneur). Cette priorité s'étend aux parents au premier degré des détenteurs d'une carte de donneur et des personnes ayant donné leurs organes après leur mort. La même priorité est accordée à un donneur vivant et à sa famille lorsqu'un don a été fait à une personne non apparentée.

Au Japon, des dispositions de janvier 2010 permettent aux défunts de voir leurs organes attribués en priorité aux membres de leur famille s'ils en ont besoin, en dehors de toute répartition en fonction de la liste nationale d'attente. En septembre 2010, une seule attribution prioritaire avait été recensée (une greffe de cornée pour la femme du donneur).

Les personnes ayant manifesté leur volonté et inscrites sur le registre national disposent également en Iran d'une priorité d'accès à la greffe s'ils ont eux-mêmes besoin d'un organe.

¹¹ Classification internationale de Maastricht :

Catégorie I : arrêt cardiaque survenant en dehors d'un milieu hospitalier (domicile, lieu de travail, voie publique) et en dehors de tout contexte de prise en charge médicalisée. Le prélèvement d'organes n'est envisagé que si la mise en œuvre de gestes de réanimation de qualité a été réalisée moins de 30 minutes après l'arrêt cardiaque.

Catégorie II : arrêt cardiaque en présence de secours qualifiés, aptes à réaliser un massage cardiaque et une ventilation mécanique efficaces, mais dont la réanimation ne permettra pas une récupération hémodynamique.

Catégorie III : arrêt cardiaque survenant chez une personne hospitalisée pour laquelle une décision d'un arrêt des traitements est prise en raison de son pronostic.

Catégorie IV : personne hospitalisée et décédée en état de mort encéphalique, qui fait un arrêt cardiaque irréversible au cours de la prise en charge en réanimation.

Donneurs vivants d'organes

Le prélèvement sur donneurs vivants est réglementé dans la majorité des États de l'Union européenne avec un degré de détail très variable.

On pouvait jusqu'à ces dernières années distinguer les pays selon qu'ils privilégient la greffe à partir de donneur vivant en première intention (pays scandinaves), la greffe à partir de donneur décédé (pays latins) ou se situent entre les deux (Royaume-Uni, Allemagne). En réalité, il semble qu'à l'heure actuelle, les premiers cherchent à développer le don après la mort et les seconds le don du vivant.

Pour des raisons sociales, culturelles et médicales, certains pays effectuent la majorité des greffes d'organes à partir de donneurs vivants. C'est le cas du Japon où une loi adoptée en 2009 a même étendu aux enfants de moins de 15 ans la possibilité de donner un organe afin que les enfants japonais ne soient pas obligés d'aller à l'étranger pour bénéficier d'une greffe.

Le cercle des donneurs

La loi de bioéthique du 7 juillet 2011 a étendu en France le cercle des donneurs vivants, jusque-là restreint à la famille proche, à toute personne pouvant apporter la preuve d'un lien affectif étroit et stable avec le receveur. Elle a également introduit le don croisé d'organes entre personnes vivantes dans la législation française.

Dans les pays européens, le degré des restrictions sur la relation entre le donneur et le receveur varie de l'absence de restriction à la restriction aux membres de la famille.

Certains États européens excluent ainsi le don entre les époux ou concubins (Bulgarie, Finlande, Lituanie), alors que d'autres élargissent le cercle familial du donneur et autorisent le don en l'absence de tout lien génétique, sans pour autant autoriser le don altruiste ou le « bon samaritain » (Estonie, Hongrie, Portugal et Slovénie).

Le don « altruiste » est quant à lui possible en Autriche, Espagne, au Luxembourg, en Irlande, Italie, Lettonie, Malte, Norvège, Pays-Bas, Roumanie, Royaume-Uni et Slovaquie. A l'exception de l'Autriche, tous ces pays autorisent également le recours à un « bon samaritain », qui ne possède aucun lien avec le receveur.

Au Luxembourg, une loi du 25 juin 2015 est venue modifier une loi du 25 novembre 1982 relative au prélèvement de substance d'origine humaine. Un majeur capable peut désormais faire un don à un des membres de sa famille ou à un « partenaire ». Le prélèvement d'organe sur un mineur reste formellement interdit.

Dans les pays anglo-saxons, il est admis dans certaines conditions qu'un donneur puisse choisir le receveur (un membre de la famille le plus souvent). Au Royaume-Uni, ces dispositions sont encadrées par le *Human Tissue Act* de 2004, réglementant le don entre personnes vivantes.

La Suisse autorise le don d'organes dirigé (du vivant ou après le décès), au bénéfice d'une personne déterminée.

Si par le passé, la loi exigeait que les donneurs aient un lien de parenté avec les receveurs, le Canada autorise désormais le don altruiste, se fondant sur une étude publiée en 1995 estimant que le lien génétique entre donneur et receveur n'était pas nécessaire pour obtenir de bons résultats médicaux.

Le Canada autorise également le don croisé d'organes dans le cadre d'un programme national d'échange de reins. En toute hypothèse, les critères médicaux sont très rigoureux pour accepter un don à partir d'une personne vivante et certains programmes ont mis en place des évaluations psychosociales. Une période de réflexion peut également être exigée. Les opérations de prélèvement et de greffe doivent être effectuées simultanément dans la mesure du possible.

En Inde, le prélèvement d'organes sur une personne vivante est interdit à l'exception des proches du receveur (conjoint, enfant, parent, frère/sœur). La loi autorise cependant le prélèvement d'un donneur non apparenté sous réserve de l'approbation d'un comité constitué dans chaque État.

En Iran, les premiers dons ne pouvaient être envisagés qu'au sein du cercle familial du receveur. Depuis 1988, le don à partir de donneurs vivants a été étendu aux '*non-relative living donors*'. Le modèle iranien interdit cependant le don d'organes des nationaux pour des patients fugitifs ou réfugiés, ainsi que la greffe d'un organe d'un donneur musulman à un receveur d'une autre confession.

Au Maroc, le don d'organes d'une personne vivante ne peut être qu'intrafamilial. Il n'est pas considéré comme un acte thérapeutique et n'ouvre droit à aucune indemnisation.

Au Sénégal, la loi n°2015-22 du 8 décembre 2015 relative au don, au prélèvement et à la transplantation d'organes et aux greffes de tissus humains autorise pour la première fois la greffe d'organe dans ce pays en encadrant strictement cette pratique. Le prélèvement d'organe n'est ainsi autorisé que sur les personnes vivantes (à l'exception du prélèvement de cornée, autorisé sur une personne décédée). Le lien de parenté entre le receveur et le donneur est obligatoire. Peuvent être donneurs d'organe pour un des membres de leur famille en attente de greffe le frère ou la sœur, consanguin ou utérin, l'oncle, la tante ou la nièce en ligne collatérale du 3^{ème} degré, le cousin ou la cousine en ligne collatérale du 4^{ème} degré, l'époux ou l'épouse sous réserve d'être mariés depuis au moins 2 ans.

Les dons croisés

Rappels. Le « don croisé », introduit en France par la loi de bioéthique du 7 juillet 2011, intervient entre deux paires donneur-receveur lorsque le don n'est pas possible au sein de chaque paire en raison d'une incompatibilité de groupes sanguins ou pour des raisons immunologiques : le donneur d'une paire A donne un rein au receveur d'une paire B, vice-versa, dès lors qu'il y a compatibilité en croisant les donneurs. Les deux prélèvements et les deux greffes sont simultanés. Le croisement ne peut être étendu à plus de deux paires (« pool » de couples donneur-receveur).

Pays ayant développé la pratique des dons croisés

Allemagne, Autriche, Belgique, Canada, Corée du Sud, Espagne, États-Unis, Italie, Japon, Malte, Norvège, Pays-Bas, Portugal, République tchèque, Roumanie, Royaume-Uni, Slovaquie, Suisse.

En Allemagne, le don croisé est possible s'il existe une communauté affective entre les quatre intéressés.

En Italie, un registre national des dons croisés a été mis en place en novembre 2006. Les bénéficiaires de l'échange sont sélectionnés sur la base de critères généraux. Une commission nationale vérifie que les conditions sont remplies et associe les bénéficiaires sur la base d'un algorithme tenant notamment compte de l'âge. Le consentement peut être retiré à tout moment.

Au Royaume-Uni, la pratique est autorisée depuis le *Human Tissue Act* de 2004.

Aux Pays-Bas, un « grand pool » permettant des échanges avec les États-Unis et le Royaume-Uni a été mis en place. L'organisation nationale qui encadre la pratique l'a analysée au plan éthique sans constater d'incident au regard de l'anonymat ou de la gratuité.

En Suisse, le don croisé n'est pas encadré par les textes. Cependant, une première série de greffes croisées de reins a été réalisée fin 2011 dans les hôpitaux universitaires de Genève (HUG). Un centre de coordination nationale pour les dons croisés a depuis été mis en place fin 2012 par les HUG avec les cinq autres centres de transplantation suisses. En 2015, l'Agence de la biomédecine et SwissTransplant ont démarré, dans le cadre d'un accord de partenariat plus global, une collaboration dans le domaine de la greffe rénale à partir d'un donneur vivant dans le cadre d'un don croisé.

Des exemples de politique d'incitation ou de recrutement actif

La Norvège – et dans une moindre mesure, la Suède, le Danemark et les Pays-Bas – a opté pour une politique d'incitation au don du vivant. Une procédure de recrutement actif de donneurs vivants d'organes ne relevant pas de la loi mais d'un consensus éthique dégagé par les praticiens a été mise en place. Le

médecin du receveur porte la responsabilité, tant médicale que morale, de trouver un donneur pour son patient. Il doit lui demander d'établir une liste recensant tous les membres de son entourage familial ou affectif susceptibles de donner un organe et l'hôpital se charge de les contacter individuellement. Si une personne est ouverte à la perspective de donner un organe, elle se rapproche de l'équipe soignante pour effectuer les examens médicaux appropriés.

En Israël, une loi en vigueur depuis janvier 2010 donne la priorité aux donneurs vivants s'ils ont besoin d'une transplantation après leur don (comme aux détenteurs d'une carte de donneur et leur famille). Afin d'augmenter le nombre de personnes détenteurs d'une carte de donneur, Israël est ainsi devenu le premier pays à instituer un programme d'accès prioritaire à la greffe pour ces donneurs potentiels. La nouvelle politique inclut également ceux qui ont donné leur consentement à un prélèvement de leur vivant, au bénéfice d'une personne non apparentée (les dons dirigés ne sont pas concernés).

Le recueil du consentement et la protection des donneurs

Rappels. En France, un comité d'experts délivre au donneur l'information sur les conséquences médicales, sociales et financières du prélèvement et rend une autorisation ou un refus de prélèvement, qui s'impose au donneur et à l'équipe de greffe. Le consentement du donneur est en outre formellement recueilli par un juge du tribunal de grande instance.

Dans tous les pays européens, l'information du donneur sur les risques et les conséquences du prélèvement et son consentement écrit (sauf en Estonie, Irlande, Malte et Norvège) sont requis. Dans dix États, le consentement du donneur doit être recueilli par un comité *ad hoc*, et dans trois d'entre eux, ce comité est constitué par l'autorité judiciaire.

En Europe, la plupart des pays ont adopté des dispositions protectrices à l'endroit des mineurs et des majeurs protégés, qui ne peuvent pas être donneurs. L'Écosse a cependant abaissé à 16 ans la limite d'âge autorisant à donner un organe.

L'Allemagne et l'Espagne ont créé une institution hospitalière qui a pour mission de s'assurer que le don est bien volontaire et qu'aucune considération financière n'intervient. L'avis rendu ne s'impose pas légalement à l'équipe médicale.

En Belgique, une loi, entrée en vigueur le 3 septembre 2012 et ayant pour objectifs d'assurer la traçabilité complète des organes et leur transplantation, établit des normes minimales pour protéger les donneurs vivants et limiter les prélèvements sur les mineurs. Elle prévoit en particulier que le prélèvement ne peut être effectué que sur une personne ayant atteint l'âge de 12 ans, qui est capable de manifester sa volonté et consentant préalablement au prélèvement.

En Hongrie, un comité hospitalier, composé de 5 à 11 membres, intervient pour approuver le don du vivant hors parenté génétique.

En Italie, aucun comité n'est institué. Cependant, le prélèvement ne peut avoir lieu sans qu'un tiers extérieur à l'équipe médicale s'assure de la libre volonté du donneur. Le donneur doit être majeur et capable. Le représentant légal (du mineur ou du majeur protégé) ne peut donner son consentement à la place de la personne. Le consentement au don doit être libre, conscient, spontané, gratuit, inconditionnel et personnel. Il est révocable à tout moment. Un juge, après avoir vérifié le respect des conditions légales délivre une autorisation. Un collège de médecins comprenant un médecin du donneur et un médecin du receveur examine les critères médicaux relatifs à la greffe. Pour le don croisé, la validation de deux tiers, siégeant dans deux commissions différentes, l'une nationale et l'autre régionale, est requise.

Pendant longtemps, le Royaume-Uni était le seul pays à avoir institué un comité d'experts indépendant de l'équipe médicale du receveur. Le *Human Tissue Act* de 2004, en élargissant le cercle des donneurs, a supprimé le premier comité et créé une nouvelle instance, la *Human Tissue Authority* (HTA), pour réguler la pratique de don du vivant : des « assesseurs indépendants », ayant reçu une formation préalable et endossant le rôle « d'avocats » du donneur, soumettent à la HTA un questionnaire au nom et dans l'intérêt du donneur. La HTA prend la décision d'approuver ou non le don.

Indemnisation et rémunération

En France comme dans le reste de l'Union européenne, le principe de la neutralité financière du don est retenu, avec indemnisation des frais engagés par le donneur, mais l'étendue de l'indemnisation est variable. Par exemple, les frais de transport ne sont pas pris en charge en Italie, et à l'inverse, les frais indirects sont particulièrement bien couverts dans les pays scandinaves, avec des procédures de gestion simples.

Une résolution adoptée par le Parlement européen le 11 septembre 2012 souligne le caractère volontaire, anonyme et gratuit du don d'organes, de tissus et de cellules, Elle recommande aux États membres d'adopter des dispositions en ce sens dans leur législation.

La réforme adoptée par le Parlement allemand le 25 mai 2012 prévoit désormais que la caisse d'assurance maladie du receveur prend en charge les frais d'hospitalisation, de préparation et suivi, de rééducation ainsi que l'indemnité journalière maladie égale au salaire perdu. Les coûts liés à d'éventuelles complications sont quant à eux pris en charge par la caisse d'assurance maladie du donneur.

La Suisse a retenu les mêmes principes que l'Union européenne. La gratuité du don s'accompagne d'une interdiction de commerce afin de prévenir tout risque de trafic. Mais elle n'exclut pas le remboursement des frais liés au don ou une indemnisation du donneur pour la perte de gains ou pour des dommages subis à l'occasion du prélèvement. Par ailleurs, un projet de loi datant de 2011 prévoyait que les personnes domiciliées dans un État membre de l'Union européenne ou de l'Association européenne de libre-échange (AELE) qui travaillent et qui ont une assurance maladie en Suisse ont le droit de recevoir des prestations médicales, notamment une greffe, en Suisse aux mêmes conditions que les résidents helvètes. En mars 2016, le Conseil fédéral Suisse a décidé d'échelonner l'entrée en vigueur de cette modification législative. Sont ainsi entrées en vigueur en mai 2016, les dispositions concernant les frontaliers, qui bénéficieront désormais d'une égalité de traitement avec les personnes domiciliées en Suisse. Les autres modifications de la loi sont progressivement entrées en vigueur en 2017. Des mesures concernant l'amélioration financière de la protection des donneurs vivants sont également attendues.

Au Canada, la délivrance des soins de santé est une responsabilité provinciale, mais elle est encadrée par une loi fédérale. Le soutien financier accordé aux donneurs varie d'une province à l'autre, mais le Canada fait tout pour limiter les obstacles financiers liés au don. Une loi récente en Ontario oblige tous les employeurs de la province à donner un congé à tout employé qui donne un organe.

En Israël, une loi de 2008 interdit la rémunération et prévoit une compensation financière pour le donneur (coûts de prise en charge de santé, traitements psychologiques, jours de travail perdus). Cependant, elle a été modifiée par une loi adoptée en janvier 2010 qui prévoit de ne pas faire payer les soins aux donneurs d'organes pendant un certain temps.

L'Iran rémunère officiellement les donneurs de rein. La Fondation des malades du rein de Téhéran met en lien des malades et des donneurs qui, pour la plupart, ne se connaissent pas. Le donneur est assuré par l'État de recevoir une somme d'argent (dont le montant est le même pour tous) ainsi qu'une couverture médicale d'un an. Le receveur est aussi tenu d'offrir au donneur une compensation sous forme de cadeau ou d'argent et s'il n'en a pas les moyens, la fondation se charge de cette seconde compensation. L'échange financier entre les parties est vu comme un don du receveur, symbole de sa reconnaissance envers le donneur qui, dans la plupart des cas, est une personne ayant de faibles ressources. Les étrangers ne sont pas admis. Aucun don n'est effectué dans le cadre familial.

Le trafic d'organes et la commercialisation des organes

En 2013, compte-tenu de l'augmentation exponentielle de l'incidence des maladies chroniques et de l'insuffisance rénale chronique au niveau mondial, l'Organisation mondiale de la santé estime le besoin des patients en greffe rénale 10 fois supérieur à l'offre. Cette situation de pénurie a pour conséquence le développement des risques de commercialisation et de trafic des organes à l'intérieur des pays et entre les pays. Selon l'OMS, 3 à 10% des reins transplantés dans le monde chaque année seraient achetés, soit 5 à

7000 par an. Par définition les chiffres restent mal connus, mais l'analyse de la presse montre la persistance de réseaux dont certains défrayent la chronique (Israël, Bosnie, Egypte).

Le commerce d'organes et le tourisme de transplantation existent de fait dans certains pays où la vente d'organes n'est pas interdite légalement : Bolivie, Colombie, Philippines, Pakistan, Inde, notamment. Ces pays adoptent peu à peu des mesures visant à interdire ou limiter ces pratiques. La Moldavie qui a connu des réseaux de trafic d'organes au début des années 2000 a fait voter une loi en 2008 et mis en place une agence nationale de transplantation en 2010.

L'Inde a adopté dès 1994 une loi (*Transplantation of Human Organs Act*) afin de prévenir toute transaction commerciale liée à un échange d'organes. Les dispositions législatives établissent explicitement qu'aucun organe ne peut être prélevé sur une personne vivante sauf s'il est destiné aux proches du donneur et que le comité d'autorisation de chaque État a donné son accord. La Cour suprême a été amenée à se prononcer sur ces pratiques et a estimé que tous les membres des comités devaient fournir leurs déclarations de revenus des trois dernières années et que les réunions de ces comités devaient être réalisées en présence d'un responsable officiel. Malgré ces dispositions et les recommandations des gouvernements des différentes provinces afin de faire appliquer la loi de 1994, ces pratiques demeurent.

Des mesures légales d'interdiction de la greffe au bénéfice des étrangers, destinées à en finir avec ces pratiques, ont été adoptées en Chine, aux Philippines, en Iran. Le Pakistan a également pris des mesures de lutte contre le trafic d'organes et l'Égypte a adopté en février 2010 une loi visant à limiter le trafic d'organes : interdiction du commerce d'organes et des greffes entre Egyptiens et étrangers sauf entre époux ; greffes réalisées dans les hôpitaux publics et financées par l'État ; donneur vivant appartenant à la famille jusqu'au quatrième degré...

La Chine procède en outre à des réformes afin de se conformer aux principes éthiques reconnus par la communauté internationale. Depuis 2007, la vente d'organes est ainsi officiellement interdite et le 1^{er} janvier 2015, le gouvernement chinois a enjoint les hôpitaux de cesser immédiatement tout prélèvement d'organes sur des prisonniers décédés.

L'Iran déclare quant à lui avoir choisi d'autoriser la commercialisation (voir plus haut « *Indemnisation et rémunération* ») en tant que moyen le plus efficace pour lutter contre le trafic d'organes.

Depuis 2010, l'Espagne est le seul pays au monde qui sanctionne pénalement ceux qui obtiennent un organe tout en en connaissant son origine illicite et ceux qui font la promotion ou la publicité pour se procurer ce type d'organes (les peines allant de 3 à 12 ans d'emprisonnement). L'ONT promeut activement la réforme du code pénal espagnol, en introduisant des mesures sans précédent dans la prévention contre le tourisme de la transplantation.

Ce sujet mobilise depuis une quinzaine d'années les instances internationales telles que l'OMS, l'Union européenne et le Conseil de l'Europe (groupe de 47 pays) avec l'élaboration de la convention d'Oviedo sur les droits de l'homme et de la biomédecine (1997) et son protocole additionnel (2002) relatif à la transplantation d'organes et de tissus d'origine humaine, puis la convention sur la lutte contre la traite des êtres humains de Varsovie (2005). Une étude conjointe du Conseil de l'Europe et des Nations unies intitulée « *trafic d'organes, de tissus et de cellules et trafic d'êtres humains pour obtenir des organes* » publiée en 2009, recommande de préparer un instrument légal international qui définisse le trafic d'organes, de tissus et de cellules, les mesures de prévention et de protection des victimes ainsi que les peines encourues.

Le sommet d'Istanbul de 2008, qui a réuni les professionnels de 78 pays, a permis la première concertation internationale sur le sujet. Un état des lieux a été dressé et une définition des différents termes a été adoptée. La lutte contre ces pratiques, unanimement condamnées, a fait l'objet de recommandations éthiques au niveau international. D'autres conférences internationales ont suivi et une forte pression a été exercée sur les pays les plus visés afin que les gouvernements mettent en place à la fois des lois et des mesures répressives afin d'endiguer ces phénomènes. La Chine a également été condamnée pour le prélèvement d'organes sur condamnés à mort, dont des patients étrangers ont bénéficié en tant que « *touristes de la transplantation* ». L'évolution de ce phénomène est suivie par l'« *Istanbul custodian group* », groupe de surveillance formé d'une vingtaine de professionnels issus d'une vingtaine de pays dont la France.

Le Conseil de l'Europe est attentif à ces questions, tant au niveau de ses instances éthiques que de son groupe de travail sur la transplantation d'organes (CDPTO) dont l'Agence de la biomédecine est membre. Une convention internationale a été négociée par les 47 États membres du Conseil de l'Europe et a été adoptée par le Comité des Ministres du Conseil de l'Europe le 9 juillet 2014. Celle-ci a été ouverte à la signature le 25 mars 2015 à Saint-Jacques-de-Compostelle (Espagne) de tous les pays, membres ou non du Conseil de l'Europe ainsi qu'à celle de l'Union européenne en tant que telle. Cette convention a une valeur juridique contraignante et vise à harmoniser les législations nationales dans ce domaine (*voir partie sur le droit international*).

Cellules souches hématopoïétiques

En Europe, la très grande majorité des États encadrent le prélèvement de cellules et de tissus. Les principes ont été établis dans la directive 2004/23/CE du 31 mars 2004 relative au don et à l'utilisation de tissus et cellules humains qui fixe le processus et toutes les étapes qui vont de la collecte des tissus ou cellules jusqu'à leur cession en vue d'une greffe ou de la fabrication de produits manufacturés (voir aussi la partie « *Droit international* »).

L'Irlande et le Liechtenstein n'ont pas légiféré dans ce domaine.

Les registres de donneurs de cellules souches hématopoïétiques (CSH)

Les registres de donneurs de cellules souches hématopoïétiques (CSH) non apparentés se sont associés au sein d'une organisation internationale, la World Marrow Donor Association (WMDA) afin de partager leur expertise, de fédérer leurs moyens, d'édicter des recommandations internationales en matière de don non apparenté et de faciliter les échanges de greffons.

La WMDA fédère l'ensemble des registres existant dans le monde, soit 73 registres localisés dans 54 pays.

Les groupes de travail de la WMDA réfléchissent à l'éthique, la réglementation, l'organisation et la qualité du don non apparenté, de sorte qu'elle est en mesure d'édicter des recommandations en termes de :

- sélection, recueil du consentement, prise en charge des donneurs non apparentés, depuis leur inscription sur un registre jusqu'à leur prélèvement, voire leur suivi après le don,
- sécurité sanitaire, avec l'édition de la liste des marqueurs infectieux requis pour qualifier l'aptitude d'un donneur,
- transport des greffons depuis leur lieu de prélèvement jusqu'aux centres de greffe,
- modalités de prise en charge et remboursement aux donneurs des dépenses liées au prélèvement,
- assurance ou assurance complémentaire en cas de problèmes liés au don.

Seule la réglementation en place dans les pays concernés prévaut, le cas échéant, sur ces recommandations.

La WMDA a mis en place une structure d'accréditation internationale visant à certifier la qualité de l'ensemble des prestations fournies par les registres. Elle définit et met à jour les standards de qualité et de sécurité applicables aux registres pour la délivrance de greffons de CSH.

Elle veille ainsi à l'organisation des échanges de CSH entre les différents pays, pour le bénéfice de tous les patients et dans le respect de la sécurité des donneurs non apparentés.

L'adhésion des registres à cette association implique l'adhésion aux recommandations et standards édictés et, à terme, l'accréditation. Le registre français a été le premier à obtenir celle-ci en mai 2004. Elle est depuis renouvelée tous les cinq ans.

Les banques de sang placentaire et l'usage autologue ou allogénique des cellules

En France, la loi de bioéthique du 7 juillet 2011 pose le principe de l'utilisation allogénique des cellules hématopoïétiques du sang de cordon ombilical ou du sang placentaire ainsi que des cellules du cordon et du placenta. Elle mentionne expressément le caractère anonyme et non dirigé du prélèvement des cellules souches hématopoïétiques (CSH) du sang de cordon.

Tous les traitements de ces cellules, de la collecte au stockage, s'effectuent dans des établissements affiliés au réseau français de sang placentaire (RFSP) qui regroupe l'ensemble des banques de sang placentaire et des maternités partenaires de ces banques.

La France interdit donc la conservation de ces cellules pour un usage autologue (c'est-à-dire pour l'enfant) hypothétique dans le futur. La demande de ce type de conservation s'est fait jour ces dernières années et s'appuie sur l'espoir que les progrès futurs de la médecine permettraient de bénéficier soi-même un jour de ses cellules à des fins thérapeutiques ou régénératrices.

La conservation de ces cellules par les hôpitaux en vue d'une utilisation thérapeutique spécifique et identifiée pour le frère ou la sœur malade de l'enfant à naître (conservation allogénique intra familiale pour une indication reconnue, le plus souvent maladie maligne du sang ou hémoglobinopathie héréditaire) est en revanche admise et pratiquée depuis de nombreuses années.

Le régime juridique applicable au prélèvement, à la conservation et à l'utilisation de cellules souches issues du sang de cordon diffère notablement dans les différents États membres de l'Union européenne en dépit des trois directives et du règlement qui établissent les critères de qualité et de sécurité communs pour le don, l'obtention, le contrôle, la transformation, la conservation, le stockage et la distribution des tissus et cellules humains.

Selon une recommandation du Comité des ministres du Conseil de l'Europe, la conservation autologue ne devrait pas être soutenue par les États Membres et si elles sont autorisées, les banques de sang de cordon autologue doivent répondre aux mêmes normes de qualité et de sécurité que les banques de sang de cordon pour un usage allogénique.

Pays de l'Union européenne où la conservation à usage autologue est interdite

Belgique, France, Italie, Luxembourg, Pays-Bas.

En Belgique, une loi relative à la conservation du sang placentaire a été adoptée le 18 juillet 2008. Elle n'autorise que la conservation à des fins allogéniques solidaires ou pour un usage spécifique.

L'exploitation des banques de sang placentaire est réservée aux hôpitaux et aux universités dotées de faculté de médecine. Elles doivent obtenir une certification du ministère de la Santé et sont inscrites au registre belge des donneurs de CSH issues de la moelle osseuse.

Les établissements privés (structures intermédiaires) peuvent réaliser des opérations de traitement, préservation, stockage, distribution.

Toute publicité, exceptée celle de la sensibilisation au don, est interdite.

Aucune banque publique n'offre la possibilité d'une conservation autologue. Tout stockage pour un receveur déterminé par avance est interdit, sauf si l'intéressé souffre d'une pathologie susceptible d'être traitée par une greffe de sang placentaire ou si le greffon reste à disposition des banques publiques avec priorité attribuée à l'intérêt collectif.

En Italie, depuis 2002, les banques privées sont interdites. Le sang de cordon ou le sang placentaire est recueilli dans des établissements de santé autorisés. Le don est gratuit et volontaire. Le texte de 2002 n'autorisait la conservation du sang de cordon qu'en vue d'une utilisation personnelle, à l'appui d'une justification médicale. De nombreux textes entre 2002 et 2009 sont venus réglementer la conservation de cellules issues du sang de cordon et du sang placentaire :

- Une loi du 21 octobre 2005 a assoupli les conditions et offre désormais la possibilité de faire conserver le sang de cordon à l'étranger, pour un usage autologue, sous réserve d'autorisation délivrée par le ministre chargé de la Santé. La loi n'autorise pas pour autant les structures privées, les cellules étant conservées dans l'attente de leur exportation dans des structures publiques ;
- La conservation dans la perspective d'une greffe sur un membre de la famille atteint d'une maladie où l'utilisation de cellules souches peut se révéler nécessaire est autorisée dans les banques publiques (conservation à usage allogénique ciblé).

Aux Pays-Bas, le prélèvement et la conservation sont assurées sous la responsabilité d'une organisation à but non lucratif contrôlée par le ministère de la Santé. Les banques privées ne sont pas interdites mais en pratique, la conservation à des fins autologues n'est permise que pour une utilisation spécifique, auprès des laboratoires hospitaliers habilités à conserver et à travailler sur les cellules souches. Des agences représentant des banques privées étrangères sont néanmoins présentes dans le pays et proposent l'exportation de ces cellules.

Pays européens où la conservation à usage autologue est autorisée

Allemagne, Autriche, Danemark, Espagne, Finlande, Grèce, Pologne, Royaume-Uni.

En Allemagne, des banques à but non lucratif assurant la conservation à usage allogénique, offrent également la possibilité de conservation des cellules du sang de cordon en cas de nécessité familiale, sur demande d'un médecin. Les banques privées sont permises, mais elles doivent elles aussi respecter les *guidelines* établies en 1999.

L'Autriche interdit la publicité outrancière des banques privées. Une autorisation est nécessaire pour créer une banque.

En Espagne, la conservation à usage autologue était interdite jusqu'à la publication d'un décret royal du 10 novembre 2006. Le texte, insistant sur l'importance de la participation du secteur public et des organismes privés à but non lucratif, prévoit que les unités de sang de cordon conservées en Espagne sont répertoriées sur le registre espagnol des donneurs de CSH issues de la moelle osseuse.

Des cellules conservées pour un usage autologue, compatibles avec un patient qui en a besoin, peuvent être utilisées. Dans ce cas, la famille dont provient l'échantillon sera indemnisée des dépenses assurées pour la conservation.

Les biobanques doivent obtenir une autorisation délivrée par les autorités de santé (renouvelables tous les 2 à 4 ans). Trois types d'utilisation des cellules souches issues du sang de cordon ombilical sont reconnus par le texte : usage allogénique, usage autologue et usage autologue éventuel (prélèvement pour une utilisation hypothétique sans indication médicale spécifique au moment du prélèvement ou de la conservation).

En Finlande, la banque nationale de sang de cordon a été habilitée par l'Agence nationale du médicament en 2008. Elle prélève et distribue les unités de sang pour les autres pays scandinaves et pour le Danemark. La législation danoise prévoit expressément la possibilité de créer des banques privées ainsi que les modalités du contrat entre les personnes fournissant les échantillons biologiques et les banques privées qui les conservent. À la création d'une banque publique a été préférée une coopération entre les hôpitaux du pays et la banque finlandaise.

L'Irlande n'a pas de banque de sang de cordon. Les couples se déplacent en Angleterre.

Au Royaume-Uni, les normes ont été édictées dans le *Human Tissue Act* et sont applicables en Angleterre, au Pays de Galles et en Irlande du Nord (l'Écosse dispose de sa propre réglementation, édictée en 2008). Les prélèvements sont effectués par les services de maternité à des fins de conservation publique ou privée. Ils doivent garantir la présence de personnels compétents, mettre en place des procédures garantissant la sécurité de la mère et de l'enfant et garantir la traçabilité des échantillons, depuis le prélèvement jusqu'à l'éventuelle utilisation. En vertu de ses statuts, la *Virgin Health Bank* combine quant à elle de la conservation publique et privée. En pratique, elle n'a pas effectué de conservation publique.

Encadrement de l'assistance médicale à la procréation

Existence d'un cadre légal ou de recommandations professionnelles

L'élaboration du droit de la biomédecine, et de l'assistance médicale à la procréation (AMP) en particulier, est récente et le processus n'est pas achevé : adoptions et révisions de loi se succèdent.

L'Union européenne fonctionne sur le principe de subsidiarité. La biomédecine et son intégration dans le droit existant relèvent de la compétence des États membres. Les législations des États membres résultent soit de la transposition de la directive européenne 2004/23/CE du 31 mars 2004 relative au don et à l'utilisation de tissus et cellules humains soit d'un cadre juridique préexistant.

L'encadrement des techniques d'AMP est très hétérogène dans son contenu et son champ d'application. Certains pays disposent d'un cadre législatif général couvrant l'AMP et/ou renvoient à des règles de bonnes pratiques fixées par des professionnels de santé, alors que d'autres pays se sont dotés d'une loi spécifique qui peut être très détaillée dans son contenu.

En France, la législation sur l'AMP est spécifique. La loi de bioéthique définit l'AMP et les conditions de recours à ces techniques. Elles sont soumises à des règles de bonnes pratiques dont certaines sont imposées par la loi (stimulation ovarienne, AMP avec tiers donneur...).

De nombreux pays ont légiféré en matière d'AMP

Dans l'Union européenne,

- **à travers une ou plusieurs loi(s) spécifique(s) (20 pays)** : Allemagne (1990), Autriche (2008), Belgique (1999), Bulgarie, Danemark (2008), Espagne (2006), Estonie (1997), Finlande (2006), France (1994), Grèce (2005), Hongrie (2007), Italie (2004), Pays-Bas (1998), Pologne, Portugal (2006), République tchèque, Royaume-Uni (1990), Slovaquie, Slovénie (2000), Suède (2008).
- **à travers un cadre général couvrant l'AMP (8 pays)** : Chypre, Irlande, Lettonie, Lituanie, Luxembourg, Malte, Roumanie¹².

Dans le reste du monde : Afrique du Sud, Argentine, Australie, Canada, Corée du Sud, Costa Rica, Croatie, Hong Kong, Norvège, Nouvelle-Zélande, Russie, Suisse, Taiwan, notamment.

Des recommandations professionnelles de bonnes pratiques (*guidelines*) accompagnent les législations spécifiques introduites par les États membres de l'Union européenne, à l'exception de Chypre, l'Estonie, la Finlande, la Hongrie, la Lituanie, la Pologne et la République Tchèque. Ces guides de bonnes pratiques incluent des recommandations cliniques, biologiques et éthiques en la matière. Au Portugal, les recommandations concernent seulement les pratiques des laboratoires d'AMP.

Sans posséder de cadre légal, **certains pays disposent néanmoins de recommandations professionnelles** de bonnes pratiques : Australie, Argentine, Brésil, Chine, États-Unis, Inde, Irlande, Japon, Philippines, Singapour, Thaïlande. Non contraignantes, ces recommandations peuvent s'accompagner d'un système de surveillance et de sanction.

Certains pays ne disposent d'**aucun cadre, ni légal, ni professionnel** (recommandations) : Colombie, Equateur, Jordanie, Malaisie, Pérou, Uruguay, Venezuela.

¹² La Roumanie, La Lituanie, la Pologne, le Luxembourg, la Lettonie, l'Irlande et Chypre disposent d'une législation encadrant les tissus et les cellules sur le fondement de la Directive 2004/23 qui couvre également les activités d'AMP.

Enfin, certains pays ont également introduit dans leur législation un **système répressif** en cas de violation de la loi ou des recommandations. Les États membres de l'Union européenne ont l'obligation de procéder à des visites d'inspection des laboratoires d'assistance médicale à la procréation tous les deux ans. Des sanctions administratives ou pénales sont également prévues dans chacun des États.

Différences d'approche

De par le monde et y compris en Europe, les approches des États sont très différentes, dans leurs principes et leur contenu.

L'Allemagne est très prudente vis-à-vis des pratiques médicales de procréation. Elle autorise ainsi l'AMP et la congélation du seul zygote¹³. Elle a adopté dès 1990 une loi de nature pénale qui encadre de façon anticipée toutes les applications des biotechnologies médicales. Par ailleurs, la loi reconnaît à l'embryon une protection absolue, équivalente à celle de la personne humaine, sans toutefois préciser expressément son statut juridique.

La Belgique, comme les pays du nord de l'Europe, a une vision relativement libérale, ouvrant ainsi la voie à de nombreuses pratiques. Jusqu'à la loi du 6 juillet 2007, elle ne disposait pas d'un cadre légal spécifique sur l'AMP. Cette loi ne confère pas de statut à l'embryon et ouvre l'assistance médicale à la procréation à toute personne, vivant seule ou non, ayant un projet parental et à tout couple, marié ou non, composé de personnes de même sexe ou de sexe différent. Elle encadre l'AMP avec tiers donneur en préservant son anonymat et autorise, sous certaines conditions, l'implantation d'embryons après le décès du géniteur.

L'Espagne se caractérise par de grands écarts entre des logiques restrictives (loi sur l'interruption volontaire de grossesse) et des positions libérales (accès à l'AMP pour les couples de femmes et les femmes célibataires).

L'Italie a adopté la loi la plus restrictive d'Europe en 2004 : le don de gamètes et la recherche sur l'embryon étaient interdits¹⁴.

La Pologne encadre, depuis une loi du 15 juillet 2015 la fécondation *in vitro*. Cette loi permet l'accès et le remboursement de la FIV pour les couples, la congélation d'un maximum de six embryons, et l'accueil d'embryons surnuméraires. Elle interdit par ailleurs expressément le commerce et la destruction des embryons. Le nouveau gouvernement polonais est récemment revenu en partie sur ces mesures en décidant de mettre fin à compter de mi-2016 au programme de financement de la FIV par l'État au profit du développement des nanotechnologies¹⁵.

Au Royaume-Uni, les contraintes étatiques pesant sur les individus en ce qui concerne le destin de leur corps, réputé leur appartenir, sont au contraire réduites au minimum.

Le Portugal a légiféré sur l'AMP en 2006 dans une position tout à fait similaire aux dispositions françaises. La législation a été modifiée en 2016 (loi promulguée en juin après avoir été adoptée par les députés le 13 mai) autorisant l'assistance médicale à la procréation pour les couples de femmes et les femmes seules.

En Suisse, des changements importants sont intervenus suite au referendum organisé le 5 juin 2016. Le peuple suisse s'est prononcé favorablement sur l'insémination *post-mortem*, la possibilité de congeler des embryons surnuméraires, et sur le diagnostic préimplantatoire.

En Chine, l'assistance médicale à la procréation doit répondre à des conditions très strictes. Elle est accessible aux couples mariés en situation médicale d'infertilité. Cette politique restrictive fait actuellement l'objet de débats en Chine.

Le Costa Rica a interdit le recours à l'AMP en 2000¹⁶. Le 28 novembre 2012, la Cour Interaméricaine des Droits de l'Homme a condamné le Costa Rica en estimant que l'interdiction générale de la fécondation *in*

¹³ Le zygote est une cellule résultant de la fécondation de l'ovocyte par un spermatozoïde.

¹⁴ Cf. *infra*, les conditions de l'assistance médicale à la procréation.

¹⁵ La nanotechnologie est une méthode qui cherche à traiter les causes sous adjacentes de l'infertilité.

¹⁶ Décision du 15 décembre 2000 rendu par la chambre constitutionnelle de la Cour Suprême du Costa Rica qui a jugé inconstitutionnel le règlement ayant trait à ces techniques estimant qu'il violait le principe constitutionnel de protection de la vie humaine et différentes conventions internationales.

in vitro (FIV) portait atteinte aux droits à la vie privée, à la liberté, à l'intégrité physique, aux droits à fonder une famille. En 2015, le gouvernement a ratifié un premier décret présidentiel introduisant le droit « à l'autonomie reproductrice des individus » mais ce dernier a été annulé puis remplacé par un nouveau décret qui a introduit la possibilité de recourir à la FIV. Mais la cour Interaméricaine des Droits de l'Homme est de nouveau intervenue et a ordonné le 1^{er} mars 2016 au Costa Rica d'accepter la FIV et de faire entrer en vigueur le décret exécutif de 2015.

Aux États-Unis, un certain nombre de questions de bioéthique ont été abordées par la voie indirecte de la responsabilité contentieuse du praticien, donc par les tribunaux. Au-delà du droit adopté par les États, la communauté scientifique et médicale adhère aux recommandations de bonnes pratiques (*guidelines*) élaborées par des autorités professionnelles indépendantes et siégeant à un niveau fédéral (*ASRM – American Society of Reproductive Medicine*).

En Israël, encadré par une loi depuis 1987, le recours à l'AMP, éventuellement avec don, est très largement ouvert y compris aux femmes non mariées.

En Russie, il n'existe pas de loi spécifique dans le domaine de l'AMP ou d'autorité compétente pour encadrer cette activité. La seule disposition définissant un cadre juridique de l'AMP prévoit que chaque femme adulte en âge de procréer a le droit de bénéficier des techniques de fécondation *in vitro* dans un établissement autorisé, dès lors qu'elle y consent par écrit.

Prise en charge de l'AMP par les systèmes nationaux d'assurance maladie

La prise en charge par les systèmes nationaux d'assurance maladie a un impact majeur sur l'accès à l'AMP et les pratiques. Ainsi, en Allemagne une loi plus restrictive en termes de remboursement a provoqué une chute du nombre de cycles pratiqués en 2004. En Belgique et en Suède, on pratique essentiellement l'implantation d'un seul embryon chez les femmes de moins de 35 ans car c'est la condition nécessaire pour une prise en charge.

La France assure la prise en charge des femmes à 100% jusqu'à leur 43^{ème} anniversaire et pour 4 tentatives de fécondation *in vitro*.

Pays remboursant en partie les traitements d'AMP

Allemagne, Autriche, Belgique, Bulgarie, Croatie, Danemark, Espagne, Finlande, France, Grèce, Hongrie, Israël, Italie, Macédoine, Monaco, Monténégro, Norvège, Nouvelle-Zélande, Pays-Bas, Pologne, Portugal, Québec, République tchèque, Royaume-Uni, Russie, Serbie, Slovaquie, Slovénie, Suède, Turquie.

Pays ne remboursant pas les traitements d'AMP

Irlande, Suisse, Ukraine, Chypre, Estonie, Lettonie, Luxembourg, Malte, Roumanie.

La Belgique conditionne le remboursement des tentatives (6 tentatives au total) en le conditionnant à un transfert mono-embryonnaire lors des deux premières tentatives. La fécondation *in vitro* n'entraîne pas de frais pour les patientes qui doivent se contenter de régler le montant du ticket modérateur. Après 41 ans, la fécondation *in vitro* n'est plus remboursée, sauf pour les femmes ayant recours à un don d'ovocytes (prises en charge jusqu'à 45 ans). Tout acte relatif à l'AMP doit être réalisé dans un centre spécialisé, mais la loi autorise cependant que les actes les plus simples (insémination intra-utérine par exemple) soient réalisés par des gynécologues ayant signé un contrat de partenariat avec les centres d'AMP auxquels ils sont rattachés.

Monaco ne dispose pas de textes encadrant l'AMP, mais la principauté procède cependant au remboursement des frais des couples qui ont recours à l'AMP (arrêté ministériel de 1996 relatif à la nomenclature générale des analyses et examens de laboratoire) à condition que les femmes aient moins de 43 ans et vivent à Monaco. Elles bénéficient d'une insémination artificielle par cycle pendant six cycles et de quatre ponctions ovocytaires suivies de transferts embryonnaires.

Le Portugal offre un libre accès aux traitements de l'infertilité pour les femmes âgées de moins de 42 ans. Les conditions relatives au nombre de tentatives prises en charge et à l'âge maximum des deux membres du couple varient cependant selon les centres d'AMP.

La Pologne a renoncé au remboursement des tentatives de fécondations *in vitro*, le gouvernement ayant décidé de mettre fin au programme de financement à compter de mi-2016. Le gouvernement précédent avait autorisé aux couples, mariés ou non, la prise en charge des frais jusqu'à trois tentatives de FIV.

Israël prend totalement en charge les frais dans la limite de quatre tentatives de fécondation *in vitro*.

En Nouvelle-Zélande, des critères médicaux et sociaux très précis, sur la base d'un score (*Clinical Priority Access Criteria*), permettent d'assurer une prise en charge et un accès prioritaire aux techniques d'AMP pour les femmes seules infertiles qui ne peuvent concevoir naturellement, les couples âgés de moins de 40 ans et non-fumeurs. Le score augmente avec la durée de l'infertilité et commence à décroître passé 40 ans.

Au Québec, le projet 20 adopté en novembre 2015 a mis fin au programme public de procréation assistée, et remplacé ce projet par celui d'un système de crédit d'impôt pour les familles à faible revenu. La gratuité n'est maintenue que lorsque la fertilité risque d'être altérée, notamment en cas de traitements chimiothérapeutiques.

En marge de l'AMP, le cas particulier de la gestation pour autrui

La gestation pour autrui, qui s'est développée avec les progrès des techniques d'AMP, est aujourd'hui diversement admise selon les pays : interdite ou criminalisée, tolérée ou encore encadrée par des textes. Lorsqu'elle est encadrée, le droit civil est également aménagé pour créer des conditions spécifiques de protection et d'indemnisation de la mère porteuse et régler les modalités d'établissement de la filiation.

- Pays interdisant la gestation pour autrui : Allemagne (loi du 13 décembre 1990), Autriche, Bulgarie, Espagne (loi du 26 mai 2006), Finlande, France, Hongrie, Italie (loi du 19 février 2004), Lettonie, Lituanie, Norvège, République Tchèque, Slovaquie, Suède, Suisse (constitution fédérale du 18 avril 1999), Turquie (règlement du 31 mars 2001), Cambodge, Vietnam.
- Pays n'interdisant pas la gestation pour autrui :
 - o En **Europe** : Belgique (loi du 6 juillet 2007), Chypre, Danemark, Grèce (loi du 19 décembre 2002), Irlande, Luxembourg, Malte, Pays-Bas, Portugal, Roumanie, Slovaquie, Royaume-Uni. Deux d'entre eux, le Royaume-Uni (loi de 1985 modifiée en 2008 et 2010) et les Pays-Bas (loi de 1994) ont une législation imposant des conditions restrictives ;
 - o **Dans le reste du monde** : Afrique du Sud, Argentine, Australie, Brésil, Canada, Géorgie, Inde, Iran, Israël (loi de 1996), Japon (dans des cas exceptionnels prévus par la législation), Nigéria, Nouvelle-Zélande, Roumanie, Russie (lois de 1996 et 2011), Thaïlande, Ukraine,.

La Cour Européenne des Droits de l'Homme (CEDH) s'est prononcée à plusieurs reprises sur la question de la gestation pour autrui. Elle a notamment condamné à cinq reprises la France pour son refus de transcrire la filiation de l'enfant à l'égard du père biologique telle qu'elle apparaît sur l'acte de naissance étranger estimant qu'il s'agit d'une atteinte disproportionnée au droit à la vie privée de l'enfant.¹⁷

Statuant en appel dans un arrêt du 24 janvier 2017 concernant l'Italie, la grande chambre de la CEDH a toutefois reconnu qu'un enfant né par GPA pouvait être retiré à ses parents d'intention en l'absence de liens biologiques sans que cela ne constitue une violation de l'article 8 de la convention européenne des droits de l'homme, relatif au droit à la vie privée. Alors même qu'il existait un acte civil russe totalement légal, la Cour accorde ainsi aux Etats le droit de prendre des mesures « *tendant à la défense de l'ordre et la protection des droits et libertés d'autrui* » en considérant ainsi légitime, en l'espèce, la volonté des autorités italiennes de réaffirmer la compétence exclusive de l'Etat pour reconnaître un lien de filiation¹⁸.

Le 15 mars 2015, le Conseil de l'Europe a rejeté à 16 voix contre 15, le rapport sur les droits humains et les aspects éthiques de la GPA rédigé par la sénatrice belge Petra de Sutter. Ce document visait à libéraliser la

¹⁷ CEDH, 26 juin 2014, *Mennesson c/France et Labassee c/ France*, CEDH, 21 juillet 2016 *Foulon et Bouvet c/ France*, 19 janvier 2017 n°44024/13, *Laborie c/ France*.

¹⁸ CEDH, 24 janvier 2017, n°25358/12, *Paradiso et Campanelli c/ Italie*.

GPA altruiste en Europe. La position du Conseil de l'Europe s'inscrit dans la continuité de celle adoptée par le Parlement Européen en décembre 2015 dans sa résolution 114 qui « *condamne la pratique de la gestation pour autrui qui va à l'encontre de la dignité humaine de la femme, dont le corps et les fonctions reproductives sont utilisés comme des marchandises* » et « *estime que cette pratique, par laquelle les fonctions reproductives et le corps des femmes, notamment des femmes vulnérables dans les pays en développement, sont exploités à des fins financières ou pour d'autres gains, doit être interdite* ».

Dans un communiqué du 11 octobre 2016, l'Assemblée parlementaire du Conseil de l'Europe rejette la pratique de la GPA au nom de l'intérêt de l'enfant. Elle ne condamne pas pour autant clairement cette pratique qu'elle considère comme contraire à la dignité humaine. En France, si la gestation pour autrui est formellement interdite, la Cour de cassation, prenant acte des arrêts de la CEDH du 26 juin 2014, a validé le 3 juillet 2015 l'inscription d'enfants nés à l'étranger par gestation pour autrui sur les registres de l'état civil. Elle estime que l'interdiction légale de la gestation pour autrui ne justifie pas à elle seule le refus de transcrire dans l'état civil français l'acte de naissance étranger d'un enfant ayant un parent français. Le 5 Juillet 2017, la Cour de Cassation a rendu quatre nouvelles décisions concernant la gestation pour autrui (GPA) en France. Elle estime d'une part que l'acte de naissance étranger d'un enfant né d'une GPA peut être transcrit sur l'état civil français, mais uniquement partiellement, en ce qu'il désigne le père mais pas la mère d'intention et, d'autre part, qu'une GPA à l'étranger ne fait pas obstacle, à elle seule, à l'adoption simple de l'enfant par l'époux ou l'épouse du père. L'époux ou l'épouse du père biologique peut donc adopter l'enfant si l'ensemble des conditions applicables en matière d'adoption sont réunies.

En Belgique, les dispositions du code civil, mettant en avant le principe d'indisponibilité du corps humain, prévoient que la femme qui accouche est juridiquement considérée comme la mère de l'enfant et que ce dernier ne peut être inscrit à l'état civil que sous le seul nom de la femme qui l'a mis au monde. La gestation pour autrui ne permet ni ne prohibe expressément les conventions de mère porteuse. Elle est tolérée et les règles de filiation imposent en pratique à la mère porteuse d'abandonner l'enfant à la naissance et au couple commanditaire à passer par une procédure d'adoption. Des propositions de loi sont à l'étude pour encadrer juridiquement ces pratiques.

L'Espagne interdit la gestation pour autrui et considère comme nul tout contrat entre la mère porteuse et les parents d'intention, Une décision de la cour suprême du 6 février 2014 interdisait ainsi la transcription sur les registres d'état civil des actes de naissance des enfants issus de GPA réalisées à l'étranger. Le ministère de la justice espagnol a approuvé une norme facilitant la filiation des mineurs (Instruction de la Direction Générale du Notariat de 2010). Il est ainsi permis d'inscrire les enfants nés par GPA dans le Registre Civil espagnol, à certaines conditions : le pays où la GPA a été réalisée doit avoir formellement légiféré pour autoriser la GPA et la filiation des enfants nés dans ce cadre doit être établie par décision de justice, Une disposition du code civil espagnol datée de juillet 2014 permet désormais l'inscription sur les registres « *en l'absence de troubles à l'ordre public* ».

En Grèce, les aspects médicaux et les conséquences civiles de la GPA sont encadrés par deux lois adoptées en 2002 et 2005. Ces lois prévoient que la mère intentionnelle et la mère porteuse doivent résider en Grèce, que la mère porteuse ne peut être liée génétiquement à l'enfant qu'elle porte et qu'elle ne peut être rémunérée (dédommagée uniquement). Une autorisation préalable délivrée par le juge est requise.

Aux Pays-Bas, la réglementation date du 1^{er} avril 1998. Le code pénal interdit la GPA à titre onéreux et sanctionne pénalement les intermédiaires permettant la conclusion de convention de maternité pour autrui. La gestation pour autrui à titre gratuit n'est pas interdite. Des conditions strictes sont posées et un guide des bonnes pratiques a été établi. L'hôpital d'Amsterdam est seul habilité à pratiquer la FIV combinée avec une convention de mère porteuse. Si la mère porteuse est mariée, son conjoint doit également donner son consentement. Elle doit être en bonne santé, être âgée de moins de 44 ans et avoir déjà donné naissance à un ou plusieurs enfants. La mère d'intention doit être dans l'incapacité de mener une grossesse à terme (soit pour cause de stérilité, soit parce que cela mettrait sa vie en danger). Le service de protection de l'enfance, impliqué dans l'ensemble du processus depuis son commencement, exige en outre la preuve que les parents d'intention n'ont pas d'antécédents criminels. L'enfant est conçu par FIV avec les gamètes des deux parents d'intention, excluant de fait les couples homosexuels. Aucune législation spécifique n'encadre les aspects civils de la GPA, obligeant les parents d'intention à demander l'adoption de l'enfant.

Au Portugal, après un premier texte adopté le 13 mai 2016 mais pour lequel le Premier ministre avait posé son veto, le Parlement a adopté le 20 juillet une version amendée de la loi autorisant le recours à la

gestation pour autrui en améliorant la protection des mères porteuses et des enfants. Ce texte légalise le recours à des mères porteuses en le limitant aux cas d'infertilité féminine liés notamment à l'absence ou au dysfonctionnement de l'utérus, et sans contrepartie financière pour la mère porteuse. La nouvelle loi introduit des garanties visant à protéger les droits de la mère porteuse et de l'enfant à naître. Le texte impose ainsi un contrat écrit entre les parties concernées qui précisent notamment les dispositions à prendre en cas de malformation du fœtus ou d'une éventuelle interruption de grossesse.

Au Royaume-Uni, le recours à une mère porteuse est autorisé depuis une trentaine d'années à tous les couples mais pas aux personnes seules. L'augmentation actuelle du nombre de recours contentieux liés à la pratique de la GPA relance cependant le débat pour instaurer un cadre juridique précis. La législation interdit la commercialisation de la GPA mais autorise le remboursement des frais de la mère porteuse. Le système anglais permet à cette dernière d'être la mère génétique de l'enfant si l'un au moins des deux parents d'intention fournit ses gamètes. Les parents d'intention doivent, après la naissance, suivre une procédure particulière en justice (plus rapide que l'adoption mais avec des conditions plus strictes) pour devenir les parents légaux de l'enfant. La mère porteuse, considérée comme la mère de l'enfant à la naissance, doit donner son consentement au plus tard six semaines après la naissance. En Suède, une enquête gouvernementale sur la GPA a été remise fin février 2016 au Parlement concluant à son interdiction, qu'elle soit de nature commerciale ou altruiste.

La Suisse, a réaffirmé l'interdiction constitutionnelle de recourir à la gestation pour autrui dans un jugement du tribunal fédéral de mai 2015 en refusant de reconnaître la paternité d'un couple homosexuel qui avait eu recours à une mère porteuse californienne en 2011.

L'Ukraine a adopté une réglementation très libérale de la GPA et ne prévoit aucune condition de résidence. La mère porteuse est très peu protégée par son contrat qui n'est soumis à aucun contrôle judiciaire ou éthique. Elle n'est à aucun moment la mère juridique de l'enfant, la filiation de ce dernier étant directement établie dans l'acte de naissance à l'égard des parents d'intention.

L'Afrique du Sud a légalisé la GPA qui s'adresse à celle ou celui qui « *est incapable de tomber enceinte, de porter une grossesse à son terme ou d'avoir son propre enfant* ». Un accord de maternité de substitution entre les différents candidats doit être autorisé par un tribunal avant de devenir légal. Ces décisions restent cependant assez rares.

Aux États-Unis, il n'existe pas de loi fédérale. Une dizaine d'États autorisent expressément la gestation pour autrui selon des conditions qui varient souvent (Arkansas, Californie, Floride, Illinois, Nevada, New-Hampshire, Texas, Utah, Virginie notamment). Au contraire, d'autres États non seulement interdisent, mais criminalisent le recours à une mère porteuse (Arizona, District of Columbia, Indiana, Michigan, État de New York).

En Russie, le recours à une mère porteuse est autorisé, depuis un premier programme introduit en 1995, pour les couples et personnes célibataires. Il ne nécessite pas d'autorisation préalable délivrée par un tribunal.

Seules les indications médicales peuvent être prises en compte (comme en Ukraine). La mère porteuse doit être âgée de 20 à 35 ans, mariée ou non, et être en bonne santé (physique et psychologique). Elle doit avoir donné naissance à au moins un enfant.

Le code civil encadre les règles de filiation : aucune décision n'est requise pour certifier l'adoption. Le nom de la mère porteuse ne figure pas sur l'acte de naissance de l'enfant né et aucune disposition n'impose que celui-ci soit conçu avec les gamètes d'au moins un des deux parents d'intention (comme au Royaume-Uni ou en Ukraine). Les conventions à titre onéreux ne sont pas interdites et la mère porteuse peut bénéficier du remboursement de ses dépenses et d'une rémunération pour le service rendu.

En Inde, une loi d'août 2016 interdit la gestation pour autrui pour les étrangers. Seuls les couples indiens mariés peuvent ainsi utiliser les services d'une mère porteuse. Les couples sans enfant, dont l'infertilité a été médicalement diagnostiquée, peuvent également demander l'aide d'un parent proche dans le cadre de la GPA altruiste, sans contrepartie financière pour la mère porteuse.

Israël est le premier état dans le monde à légaliser la gestation pour autrui dans une loi spécifique du 7 mars 1996. Les dispositions législatives prévoient également la délivrance d'une autorisation par le ministre chargé de la santé. La loi impose que les parties soient de nationalité israélienne ou résidents permanents en Israël, qu'ils soient de la même religion, et interdit le recours à une mère porteuse appartenant au cercle

familial des parents d'intention. Le recours à une mère porteuse est limité aux couples hétérosexuels mariés, âgés entre 22 et 45 ans pour la mère et 22 et 51 ans pour le père d'intention (s'ils sont donneurs de gamètes). L'infertilité médicale de la mère d'intention doit avoir été diagnostiquée. Un lien génétique doit enfin être établi entre l'enfant à naître et l'un des deux membres du couple.

En Thaïlande, une loi, adoptée le 19 février 2015 et entrée en vigueur le 30 juillet 2015, interdit à un couple étranger d'avoir recours à une mère porteuse thaïlandaise. Elle durcit fortement les conditions pour les couples mixtes de recourir à une mère porteuse thaïlandaise, après les récents scandales intervenus dans le pays.

Suite, aux récentes interdictions pour des couples occidentaux de recourir à une mère porteuse en Thaïlande, la cour suprême népalaise, en 2015, a annoncé la suspension de la gestation pour autrui à visée commerciale jusqu'à l'adoption d'un cadre réglementaire. Le Népal était devenu une destination prisée par les couples. Au Cambodge, qui voyait cette activité se développer considérablement après les restrictions législatives adoptées en Thaïlande, en Inde et au Népal, le gouvernement a interdit tout recours à la GPA, assimilé à du trafic d'être humain, en attendant qu'une loi régulant cette pratique soit adoptée. La Malaisie semble elle aussi se diriger vers une interdiction de cette pratique.

Au Vietnam, la loi sur le mariage et la famille est entrée en vigueur le 1^{er} janvier 2015. Elle autorise la GPA pour les couples stériles sous réserves de l'absence de toute rémunération. Les statistiques annuelles du Centre National d'Assistance à la Gestation et à l'Accouchement ont révélé que plus de 100 000 personnes viennent chaque année consulter pour des indications de stérilité. Pour se prémunir de tout conflit de responsabilité, la loi impose la conclusion d'une convention civile entre les différentes parties intéressées. Le ministère de la Santé doit prochainement établir des directives détaillées précisant un certain nombre de dispositions sujettes à interprétation.

Conditions de l'accès à l'assistance médicale à la procréation

On peut distinguer globalement deux types de pays en matière de droit d'accéder à l'assistance médicale à la procréation (AMP).

- Droit fondé sur le diagnostic médical d'une infertilité, étendu à de rares indications médicales. C'est le cas de la France. L'AMP est réservée aux couples en âge de procréer. L'AMP est considérée comme un traitement médical et est prise en charge par le système d'assurance maladie du pays.
- Droit fondé sur la non-discrimination. La procréation artificielle relève d'un choix personnel, voire d'un droit. Le recours à l'AMP est ouvert à toute femme, quelle que soit sa situation affective. Certains pays posent une condition sur l'âge, qui correspond généralement à la fin de la période procréative, mais ce n'est pas systématique. L'AMP permet alors d'allonger l'âge de la maternité.

Le fondement de l'accès à l'AMP conduit à des prolongements juridiques vers :

- L'homoparentalité, l'accès à l'AMP pouvant être mis en parallèle avec l'éventuelle reconnaissance juridique du lien entre membres d'un couple homosexuel, sachant que cette reconnaissance n'implique pas toujours le droit à l'adoption,
- L'AMP *post mortem*, un certain nombre de cadres législatifs ou de bonnes pratiques posant comme condition que les personnes accédant à l'AMP soient vivantes.

Pays limitant l'AMP aux couples hétérosexuels stables pour lesquels un diagnostic d'infertilité a été posé

Allemagne, Autriche, Estonie, Finlande, France, Grèce, Hongrie, Italie, Malte, République tchèque, Slovénie, Serbie-Monténégro, Suède, Suisse.

L'Allemagne réserve l'AMP aux couples mariés, ou aux femmes célibataires engagées dans une relation stable avec un homme qui s'engage à reconnaître sa paternité à l'égard de l'enfant à naître, excluant explicitement les personnes célibataires.

L'Italie a établi en 1985 que le droit de l'enfant à naître à la vie et à une famille stable doit toujours prévaloir sur le désir de paternité ou de maternité. En l'absence de législation pendant de nombreuses années, et en raison des dérives rencontrées dans la pratique, une loi du 19 février 2004 a imposé de nombreuses limites à la prise en charge des couples :

- Le recours aux techniques d'AMP n'est prévu qu'en dernier recours pour lutter contre l'infertilité d'un couple. Les couples porteurs de maladies génétiques ou de maladies infectieuses se voient ainsi exclus des techniques d'AMP. Le diagnostic préimplantatoire est interdit.
- Seuls peuvent avoir recours à ces techniques, les couples majeurs, de sexe différent, mariés ou non, en âge de procréer et vivants. Les femmes célibataires, les homosexuels et les mineurs émancipés sont exclus du dispositif. Le médecin peut également toujours refuser la prise en charge d'un couple pour raisons médicales, motivées.
- Les techniques d'AMP avec tiers donneur sont interdites.
- La loi autorise la création et l'implantation simultanée de trois embryons afin d'éviter la conservation des embryons surnuméraires. Cette disposition en particulier a fait l'objet de nombreuses critiques dans la communauté scientifique.

Un referendum a été organisé afin d'inviter la population italienne à se prononcer sur une éventuelle modification de certaines des dispositions de la loi de 2004 (statut de l'embryon, AMP avec tiers donneur,

implantation simultanée des embryons conçus). Mais le taux de participation n'étant pas suffisant, le texte n'a pas été modifié.

Amenée à se prononcer en mai 2009 sur la disposition relative à l'implantation unique et simultanée de tous les embryons conçus, la cour constitutionnelle italienne l'a déclarée contraire à la Constitution italienne,

- estimant que la protection de l'embryon ne doit pas entrer en contradiction avec le droit dont dispose le couple d'avoir accès au meilleur traitement possible,
- et que le médecin, sur la base de recommandations professionnelles, doit pouvoir déterminer, avec le consentement du patient, le meilleur traitement possible compte tenu du diagnostic.

De nouvelles recommandations professionnelles ont alors été émises par les sociétés savantes italiennes afin d'assurer, dans le respect de la loi, un traitement adapté à chaque couple (définition optimale du nombre d'ovocytes mis en fécondation compte tenu de l'âge de la femme et des résultats des précédents cycles, définition en fonction du diagnostic du nombre d'embryons transférés).

De nouveau, en avril 2014, la Cour constitutionnelle italienne a jugé que l'interdiction de la fécondation *in vitro* (FIV) avec tiers donneur était contraire à la constitution. En 2008, c'est l'interdiction du diagnostic préimplantatoire qui a été levée par un tribunal administratif de la région du Latium. Seule reste donc en vigueur, dans la loi 40, adoptée en 2004, l'interdiction de l'AMP avec tiers donneur pour les célibataires et les homosexuels.

Pays ouvrant l'AMP aux femmes célibataires ou en couple homosexuel

Belgique, Canada, Danemark, Espagne, États-Unis, Finlande, Grèce, Israël, Norvège, Pays-Bas, Portugal, Royaume-Uni, Russie, Argentine, Afrique du Sud, Australie.

En Autriche, la Cour constitutionnelle a décidé, en janvier 2014, d'étendre aux femmes homosexuelles l'accès à l'AMP.

En Belgique, le législateur n'a posé aucune condition pour le recours aux techniques d'AMP. L'AMP est accessible à toutes les femmes depuis 2007. A part quelques prescriptions législatives relatives à l'âge des donneuses de gamètes ou de la femme, les dispositions de la loi belge interdisent les pratiques eugéniques ou mercantiles. L'objectif est d'encadrer des pratiques en habilitant le roi à fixer des normes de qualité et de sécurité et en prévoyant une information loyale et un accompagnement psychologique des patients.

L'AMP est ouverte aux couples, mariés ou non, stables ou non, aux homosexuels et aux personnes seules (célibataires, veuves, divorcées). L'AMP s'inscrit donc au-delà du strict traitement de l'infertilité.

Le transfert d'un seul embryon à la fois est la règle afin de réduire le risque de grossesse multiple. Les transferts de deux embryons peuvent être autorisés si la morphologie embryonnaire ou l'âge avancé de la patiente le justifient.

La Belgique autorise également la constitution d'embryons en vue de la réalisation ultérieure d'un projet parental. De nouvelles tentatives de fécondation ne peuvent être tentées tant que les embryons surnuméraires n'ont pas été implantés, sauf s'ils ne satisfont pas aux normes de sécurité et de qualité.

Passé le délai de 5 ans prévu par la loi, la conservation des embryons surnuméraires ne peut être maintenue. Les patients doivent donc déterminer le devenir de ces embryons : don à la recherche, don à un autre couple ou destruction.

La GPA n'est formellement ni autorisée ni interdite.

Au Royaume-Uni comme en Belgique, il n'y a pas de limitation légale du recours à l'AMP, les centres élaborent leurs propres critères d'accès.

L'Espagne autorise le recours à l'AMP pour toutes les femmes depuis la loi du 26 mai 2006.

Le Danemark a changé sa législation en 2006 en vue de permettre l'accès à l'AMP aux femmes seules ou en couple homosexuel. Le Danemark a le taux le plus élevé au monde de recours à l'AMP. C'est aussi le premier pays qui a légalisé les unions homosexuelles (1989).

La Finlande a étendu l'accès à l'AMP aux femmes homosexuelles et aux femmes seules en 2007. La loi évite toute référence à la situation familiale de la femme sollicitant l'AMP.

En Grèce, la loi ouvre aux femmes célibataires l'accès à l'AMP. Les couples de femmes homosexuelles ne sont pas mentionnés, mais sont acceptés en pratique.

Les Pays-Bas ont pour principe qu'aucune différence d'accès ne doit exister entre une femme célibataire et une femme homosexuelle. Cependant, certains centres ont une politique de sélection plus sévère que d'autres.

Au Portugal, le Parlement a, le 13 mai 2016, ouvert l'AMP à toutes les femmes célibataires et aux couples de femmes homosexuelles.

La Suède autorise depuis avril 2016 et pour toutes les femmes célibataires, le recours à l'assistance médicale à la procréation. La législation suédoise limitait auparavant l'AMP aux couples stables. Le gouvernement précise que les femmes célibataires devront suivre les mêmes procédures d'accès à l'AMP que celles existantes actuellement pour les couples. Ainsi, les enfants nés d'AMP auront la possibilité de connaître l'identité du donneur.

En Norvège, la loi de 2008 sur le mariage a pour effet d'autoriser le recours à l'insémination artificielle aux femmes homosexuelles mariées. Elle a également autorisé l'adoption par les couples homosexuels.

Le Canada condamne toute discrimination fondée sur la situation sexuelle ou la situation matrimoniale.

Israël a adopté une politique très libérale en matière d'AMP pour des raisons culturelles (valorisation de la procréation et de la maternité) et des raisons politiques (forte tendance nataliste). Aucune limite de statut social, d'âge ou d'orientation sexuelle ne restreint l'accès à l'AMP. Avant 1999, tous les cycles de tentatives d'AMP étaient pris en charge financièrement jusqu'à la naissance de deux enfants. Depuis, une limite d'âge a été posée au remboursement des frais de l'AMP (45 ans). L'accès à la pratique médicale de la maternité pour autrui est en revanche réservé aux couples mariés.

En Russie, la réglementation du ministère de la Santé prévoit parmi les indications de l'AMP l'absence de partenaire sexuel. La Russie ne pose par ailleurs aucune condition relative à l'âge limite de la patiente. Elle doit cependant être adulte et en âge de procréer. Les couples, mariés ou non, et les femmes célibataires peuvent également recourir aux techniques d'AMP au nom du droit à la maternité.

L'âge de procréer

La France figure parmi les 17 pays de l'Union européenne limitant l'accès aux techniques d'AMP en imposant des critères relatifs à l'âge maximum de prise en charge de la femme.

On peut distinguer sur ce point trois situations :

- Âge maximum fixé dans la loi du pays dans 10 États membres : Espagne, Grèce et Estonie (50 ans), Belgique, Bulgarie, Danemark, Irlande (45 ans), Slovaquie et Luxembourg (43 ans), Finlande et Pays-Bas (40 ans) ;
- Âge d'accès à l'AMP défini comme « l'âge naturel de procréation », sans précision d'âge maximum, dans 7 États membres : Allemagne, France, Portugal, Royaume-Uni, République tchèque et Suède. L'accès à l'AMP est donc subordonné à l'avis d'un professionnel de santé ;
- Aucune limite légale d'âge dans 10 États membres : Autriche, Chypre, Hongrie, Italie, Lettonie, Lituanie, Malte, Pologne, Roumanie et Slovaquie.

La France et la Suède limitent également la prise en charge de l'homme sur la base d'un critère lié à son âge.

En Israël, la loi du 5 septembre 2010 autorise la prise en charge des femmes entre 18 et 54 ans.

L'assistance médicale à la procréation *post mortem*

La possibilité d'AMP post mortem (après le décès du conjoint) pose des questions d'ordre éthique, autour de l'intérêt de l'enfant à ne pas naître sans père, et d'ordre juridique, portant sur le droit des successions. L'AMP post mortem est interdite en France.

Le Conseil d'État, dans une décision d'assemblée du 31 mai 2016, a jugé que la législation française, prise dans son ensemble, n'était pas contraire à l'article 8 de la Convention européenne de sauvegarde des droits de l'homme et des

libertés fondamentales (Convention EDH) qui garantit que « Toute personne a droit au respect de sa vie privée et familiale »: tant l'interdiction de procéder à une insémination post mortem que l'interdiction d'exporter à cette fin des gamètes conservés en France relèvent de la marge d'appréciation laissée aux États par la Convention EDH.

Toutefois, il a ajouté qu'il lui appartenait également de s'assurer que même si la loi, prise globalement, est compatible avec la Convention, son application dans la situation particulière de l'affaire n'aboutissait pas à porter une atteinte excessive aux droits fondamentaux en cause. En d'autres termes, le juge doit apprécier concrètement si, en fonction du but poursuivi par la loi, sa mise en œuvre ne porte pas, dans la situation particulière dont il est saisi, une atteinte excessive aux droits garantis par la convention EDH.

En l'espèce, la requérante, de nationalité espagnole et qui était retournée vivre en Espagne, contestait le refus d'exporter vers l'Espagne les gamètes de son mari défunt afin qu'elle puisse y procéder à une insémination post mortem, que permet la loi de ce pays. Le Conseil d'État a estimé que, dans la situation très particulière de l'intéressée et de son mari défunt, que la maladie avait empêché de mener à bien leur projet d'avoir un enfant et de réaliser un dépôt de gamètes en Espagne en vue d'une possible insémination post mortem, l'application de la loi française entraînerait des conséquences manifestement disproportionnées. Il a ordonné qu'il soit procédé à l'exportation des gamètes vers l'Espagne.

Dans l'Union européenne,

- 11 États interdisent l'AMP *post mortem* (Allemagne, Bulgarie, Danemark, Finlande, France, Grèce, Italie, Lettonie, Portugal, Slovaquie, Suède).
- 12 États autorisent le recours à l'AMP *post mortem* : Belgique, Chypre, Estonie, Hongrie, Irlande, Lituanie, Pays-Bas, Pologne, République Tchèque, Royaume-Uni. Et 6 États imposent le respect de conditions : Belgique, Espagne, Hongrie, Pays-Bas, République Tchèque, Royaume-Uni.

Dans le reste du monde :

Pays autorisant l'AMP post mortem

Afrique du Sud, Australie, Brésil, États-Unis, Inde, Israël, Suisse¹⁹...

Pays interdisant l'AMP post mortem

Corée du Sud, Hong Kong, Japon, Norvège, Singapour, Suisse, Taiwan...

Au Royaume-Uni, une modification du Human Fertilization and Embryology Act autorise depuis novembre 2008 le transfert d'embryon post mortem pour les couples homosexuels féminins.

En Belgique, en Espagne, et aux Pays-Bas, l'AMP post mortem est subordonnée à un accord exprès du mari, du compagnon de la future mère. Par ailleurs, la période pendant laquelle l'insémination ou le transfert d'embryons post mortem est possible est limitée par la durée maximale de cryoconservation, en général fixée à cinq ans (1 an en Espagne). La Belgique impose cependant une période de réflexion de 6 mois après le décès à la veuve du défunt.

En Italie, alors que la loi interdit l'insémination et le transfert d'embryons post mortem, le tribunal de Bologne a autorisé dans un jugement de 2015 le transfert d'embryons au bénéfice d'une personne dont le mari était décédé en 2011. La loi interdit la congélation d'embryons mais ils peuvent être conservés dans la mesure où une femme, pour des raisons de santé, ne peut demander l'implantation immédiate des embryons après une FIV. En l'espèce, le couple avait demandé, après plusieurs échecs de tentatives de fécondation in vitro, la congélation de plusieurs embryons et avait renouvelé la demande de maintien par cryoconservation quelques mois avant le décès du mari. À sa mort, la femme avait alors demandé le transfert des embryons.

Les dispositions juridiques au Brésil ne prévoient aucune disposition spécifique sur l'AMP *post mortem*. Les décisions doivent donc être fondées sur l'interprétation des différents éléments existant dans l'ordonnement juridique brésilien :

- Importance du consentement éclairé pour l'adoption de tout traitement à des fins de reproduction ;
- Exigence d'un consentement des deux membres du couple pour la conservation d'embryons surnuméraires et leur destination en cas de divorce, maladie grave ou décès ;

¹⁹ Résultats de la votation du 5 juin 2016.

- L'AMP ne constitue pas un acte illicite, d'un point de vue éthique, s'il existe une autorisation préalable spécifique de la personne décédée sur l'utilisation du matériel biologique humain conservé, en conformité avec la législation en vigueur.

Le code civil brésilien prévoit une présomption de paternité pour les enfants conçus pendant le mariage par « *fécondation artificielle homologue même quand le mari est décédé* ». La question est donc traitée dans le sens de la reconnaissance du principe d'autonomie du couple.

Assistance médicale à la procréation avec tiers donneur

Le recours aux gamètes de tiers donneurs est admis dans la plupart des pays mais certains distinguent les ovocytes et les spermatozoïdes.

Le don d'embryons est diversement admis dans les pays de l'Union européenne :

- 15 États membres l'autorisent : Belgique, Bulgarie, Espagne, Estonie, Finlande, France, Grèce, Hongrie, Lettonie, Pays-Bas, Portugal, République tchèque, Roumanie, Royaume-Uni, Slovaquie.
- 7 États membres l'interdisent : Allemagne, Autriche, Danemark, Italie, Lituanie, Slovénie, Suède.
- 5 États membres ne l'ont pas réglementé : Irlande, Luxembourg, Pologne, Chypre, Malte.

Dans le reste du monde, il est interdit en : Azerbaïdjan, Croatie, Islande, Israël, Norvège, Suisse...

Parmi les pays interdisant **le don de gamètes**, on distingue ceux interdisant le don de spermatozoïdes et ceux interdisant le don d'ovocytes.

Le fondement invoqué pour justifier cette dissymétrie est le droit de l'enfant à avoir une seule et même mère génétique et gestationnelle. Dans ces pays, en général :

- un ovocyte ne peut être fécondé artificiellement qu'en vue de l'implantation de l'embryon chez la femme à qui on l'a prélevé ;
- il est interdit de féconder davantage d'ovocytes que ceux pouvant être réimplantés (sans embryons surnuméraires, le don d'embryons est *de facto* exclu).

Le don de spermatozoïdes :

- Ne fait l'objet d'aucun encadrement dans **5 États membres** de l'Union européenne : Chypre, Irlande, Lituanie, Malte, Pologne ;
- Est totalement interdit dans **2 États membres** (Italie et Lituanie). A noter que la Cour constitutionnelle italienne a considéré le 9 avril 2014 que l'interdiction de fécondation *in vitro* avec tiers donneur était contraire à la constitution ;
- Est autorisé dans les **20 autres États membres** de l'Union européenne :
 - o Bulgarie, Lettonie et Roumanie autorisent le don de spermatozoïdes avec ou sans anonymat.
 - o 6 sous la forme d'un don non anonyme : Allemagne, Autriche, Finlande, Pays-Bas, Royaume-Uni, Suède.
 - o 11 sous la règle de l'anonymat : Belgique, Danemark, Espagne, Estonie, France, Grèce, Hongrie, Portugal, République Tchèque, Slovénie, Slovaquie.

Tous prévoient le remboursement des frais engagés ou une compensation financière à l'exception de la Bulgarie, la Roumanie et la Slovaquie.

Le don d'ovocytes :

- N'est pas réglementé dans **7 États membres** : Chypre, Irlande, Lituanie, Luxembourg, Malte, Pologne, Slovaquie.
- Est interdit dans **5 États membres** : Allemagne, Autriche, Italie, Norvège, Suède.
- Est autorisé dans **17 États membres** :
 - o Danemark, Espagne, Estonie, France, Grèce, Portugal, République Tchèque, Slovénie pour le **don anonyme d'ovocytes**.

- o Finlande, Pays-Bas, Royaume-Uni et Slovénie pour le **don non anonyme**.
- o Belgique, Bulgarie, Hongrie, Lettonie, Roumanie autorisent les deux types de don **anonyme et non anonyme**.

En Autriche, la loi sur le recours à l'AMP a été modifiée en 2008 : le tiers donneur n'est pas autorisé, à l'exception des cas de stérilité masculine.

Deux couples autrichiens stériles ne pouvant bénéficier des techniques d'AMP avec tiers donneur ont porté plainte devant la Cour européenne des droits de l'homme. Un premier jugement de la CEDH du 1^{er} avril 2010 a considéré que la loi autrichienne était contraire aux droits de l'homme, la différence de traitement selon la technique d'AMP constituant une discrimination et violant le droit au respect de la vie familiale prévue par la convention. Cette décision de la CEDH tend vers l'autorisation complète ou non de l'AMP.

L'Autriche a fait appel de cette décision et a demandé le renvoi devant la Grande Chambre de la CEDH. En raison de l'importance de l'affaire, l'Italie, l'Allemagne, 51 parlementaires européens et des ONG ont été autorisés à intervenir en tant que tierces parties.

La Grande chambre a rendu son arrêt le 3 novembre 2011. Elle estime que l'existence d'un consensus européen sur l'autorisation du don de gamètes dans le cadre d'une AMP n'invalide en rien la marge d'appréciation de l'Autriche. Le domaine de l'AMP connaissant des évolutions scientifiques et juridiques particulièrement rapides, il appelle « *un examen permanent de la part des États membres* ». La Cour appuie sa décision en ajoutant que « *le don de gamètes est controversé et soulève des questions sociales complexes qui ne font l'objet d'aucun consensus en Autriche* » et que le droit autrichien n'interdit pas aux couples concernés de se rendre à l'étranger en vue d'obtenir les traitements.

Si la pratique s'est surtout répandue à partir des années 1990, ce n'est qu'en 2007 que la Belgique a encadré légalement le don d'ovocytes. Comme pour les autres traitements d'assistance médicale à la procréation, le don d'ovocytes est accessible aux femmes célibataires et aux couples de femmes. Le recours au double don de gamètes est également autorisé. Une convention doit être établie entre le ou les auteurs du projet parental et le centre de procréation assistée, ainsi qu'entre la donneuse et le centre. Ces conventions de soins actent l'accord des parties et précisent le don qui sera effectué (anonyme ou non).

Le Danemark a annoncé en juin 2016 une future modification de sa législation imposant l'envoi de paillettes de sperme exclusivement aux centres de conservation des gamètes ou aux professionnels de santé autorisés. Cette mesure devrait être applicable en juillet 2018.

En Italie, le dispositif restrictif actuel est amené à évoluer. La Cour constitutionnelle a, le 9 avril 2014, considéré comme inconstitutionnelle la loi adoptée 10 ans plus tôt qui interdit la fécondation hétérologue²⁰ et l'utilisation de gamètes n'appartenant pas au patrimoine génétique du couple.

La Suisse limite l'utilisation du don aux seuls critères médicaux. Une autorisation cantonale peut être nécessaire en cas de cession (si la personne qui a fait le don n'est pas elle-même dans une démarche d'AMP). Elle interdit par ailleurs d'utiliser les gamètes d'un donneur en cas de décès intervenu entre le don et l'insémination.

L'anonymat du don

La France a maintenu dans la loi de bioéthique de 2011 le principe de l'anonymat du don de gamètes ou d'embryons. Cette loi a été regardée comme conforme à la convention européenne de sauvegarde des droits de l'Homme et des libertés fondamentales (CEDH) par le Conseil d'État le 12 novembre 2015, qui a rejeté la requête d'une personne qui souhaitait connaître l'identité de son donneur, reprenant, ce faisant, le raisonnement qu'il avait déjà adopté deux ans auparavant²¹. S'agissant de l'accès aux données dites « non identifiantes » de nature médicale, le Conseil d'État juge également que la conciliation opérée par le législateur entre les intérêts en cause relève de la marge d'appréciation que la CEDH réserve au législateur

²⁰ Avec un donneur extérieur au couple.

²¹ CE Mme B, 12 novembre 2015 (n°372121) et CE avis, 13 juin 2013. Le Conseil d'État a toutefois relevé qu'en l'espèce, la décision contestée devant la juridiction administrative rejetait une demande d'accès que la requérante avait présentée directement et non par l'intermédiaire d'un médecin, ce qui ne permettait pas de lui donner satisfaction.

national, après avoir relevé qu'il existe des exceptions strictement encadrées par la loi à la règle d'interdiction de communiquer des informations relatives au donneur et au receveur de gamète. Il précise toutefois à ce titre que les dispositions permettant à un médecin d'accéder à ces données, en cas de nécessité thérapeutique, ne font pas obstacle à ce que de telles informations soient ainsi obtenues à des fins de prévention, en particulier dans le cas d'un couple de personnes issues l'une et l'autre de dons de gamètes qui souhaiteraient s'assurer qu'elles n'ont pas pour origine le même donneur.

Certains pays de l'Union européenne n'ont pas réglementé spécifiquement l'anonymat du don de sperme : Chypre, Malte, Lituanie, l'Irlande. S'agissant du don d'ovocytes, il faut y ajouter le Luxembourg et la Slovaquie.

De nombreux pays optent pour l'anonymat du don, même en l'absence de réglementation spécifique²² :

En Europe : Belgique, Bulgarie, Espagne, Estonie, Grèce, Hongrie, Lettonie, Lituanie, Pologne, Portugal, République tchèque, Roumanie, Slovaquie, Slovénie.

Dans le reste du monde : Afrique du Sud, Canada, Chine, Israël, Hong Kong, Inde, Russie, Singapour, Taïwan...

En Belgique comme en France, le code civil prévoit que le mari ne peut contester sa paternité dès lors qu'il consent à recourir aux techniques d'AMP, sauf à établir que l'enfant n'est pas issu d'une AMP. Le respect de l'anonymat du donneur est justifié par la volonté d'éviter toute tentative d'établir la paternité à l'encontre du donneur de sperme. De plus, l'anonymat du donneur d'un élément du corps humain est garanti par le code pénal belge, le professionnel de santé pouvant être sanctionné pénalement en cas de rupture du secret médical. Mais si l'anonymat semble être de règle pour les donneurs de sperme et d'embryons, le don d'ovocytes n'est pas anonyme, la Belgique autorise le don direct (donc non anonyme) résultant d'un accord entre la donneuse et le couple receveur. Le couple reçoit alors exclusivement les ovocytes de la donneuse, qui peut être un membre de la famille de la patiente (don intrafamilial). On note que depuis 2015 un débat s'est installé en Belgique sur la question du maintien ou non de l'anonymat du donneur de gamètes.

En Bulgarie, les informations relatives au donneur sont confidentielles et conservées dans un registre tenu par les établissements de santé pendant 30 ans. Les données peuvent être partagées dans les seules hypothèses où le donneur est un proche du receveur, mais elles ne pourront être communiquées à des tiers ou aux autres membres de la famille.

En Espagne, le personnel médical est autorisé à renseigner l'intéressé sur certaines caractéristiques physiques ou sociales du donneur (nombre d'enfants par exemple). L'identité du donneur est préservée.

En Pologne, en l'absence de loi spécifique à l'AMP, le médecin est lié par le secret médical qui couvre à la fois le recours à un traitement d'AMP et l'identité du donneur de gamètes. Dès lors, le don de gamètes est anonyme et aucune filiation ne pourra être établie entre le donneur et l'enfant né de ce don, comme en Lituanie, Slovaquie et au Luxembourg.

Au Portugal, comme dans la plupart des autres pays ayant maintenu l'anonymat, les enfants issus d'une AMP avec tiers donneur peuvent avoir accès à des informations non identifiantes. L'identité du donneur est préservée, à l'exception de justifications très strictes déterminées par un juge.

Certains pays ne retiennent pas ou plus le principe de l'anonymat du don²³ En Europe : Allemagne, Autriche, Belgique, Bulgarie, Finlande, Hongrie, Lettonie, Pays-Bas, Roumanie, Royaume-Uni, Slovénie, Suède.

Dans le reste du monde : Australie, Nouvelle-Zélande, Norvège, Suisse notamment.

²² A noter que la Bulgarie, la Lettonie, et la Roumanie autorisent le don de spermatozoïdes provenant de donneurs anonymes ou non anonymes.

²³ La Belgique, la Bulgarie, la Hongrie, la Lettonie et la Roumanie autorisent le don d'ovocytes provenant de donneurs anonymes ou non anonymes.

Dans chacun de ces pays, aucune filiation n'est envisageable entre le donneur et l'enfant né.

En Allemagne (don de sperme seul autorisé), la question n'est pas tranchée par la loi. Selon un arrêt de la Cour fédérale constitutionnelle du 31 janvier 1989, le droit au développement de la personnalité comprend celui de connaître sa filiation biologique. Le code civil allemand encadre indirectement le don de sperme. Chaque personne a le droit de connaître les informations permettant d'identifier son père génétique (le donneur de sperme) dès l'âge de 18 ans. Des règles de bonnes pratiques établissent par ailleurs que l'anonymat ne peut être garanti. Les centres de conservation des gamètes conservent les éléments identifiants relatifs au donneur pendant 30 ans. Seul l'enfant peut avoir accès à ces informations (interdiction pour les parents), s'il le demande.

Le médecin qui supervise le don de sperme doit veiller à ce que l'enfant puisse plus tard exercer son droit. Pour ce faire, il informe le donneur de sperme qu'il devra accepter que son nom soit communiqué à l'enfant si celui-ci le demande.

En Autriche (don de sperme seul autorisé), le droit de connaître ses origines est constitutionnel. La transmission des informations sur le donneur est donc de droit. L'enfant né d'un don de gamètes peut avoir accès aux informations relatives au donneur dès l'âge de 14 ans. Dans certains cas médicaux exceptionnels, le titulaire de l'autorité parentale peut également avoir accès à ces données.

En Norvège (don de sperme seul autorisé), un enfant conçu dans le cadre d'une AMP avec tiers donneur peut avoir accès à des informations identifiantes concernant le donneur de sperme dès l'âge de 18 ans, *via* un registre des donneurs établi par le ministère de la Santé. Un tel registre existe également en Finlande. À sa majorité, une personne née à partir d'un don de gamètes peut ainsi avoir accès à l'identité du donneur.

Les Pays-Bas ont levé l'anonymat des dons de sperme en juin 2004.

La Suède a établi très tôt le principe du droit de connaître ses origines (1984), effectif dès que l'enfant a une maturité suffisante. Les parents sont supposés révéler à leur enfant les modalités de sa conception (obligation non posée par la loi). L'identité du donneur est conservée pendant 70 ans. Une institution est chargée de l'accompagnement de l'enfant dans sa recherche. Dans les faits, il semble qu'elle soit très peu sollicitée par les enfants issus d'un don de gamètes et que les couples ont tendance à ne pas révéler aux enfants leur mode de conception.

Au Royaume-Uni, les enfants nés après le 1^{er} avril 2005 ont accès à leur majorité aux données identifiantes des donneurs. La loi prévoit que la levée de l'anonymat ne confère aucune responsabilité aux parents biologiques. La levée de l'anonymat au Royaume-Uni en 2005 n'a pas engendré une diminution globale dans le recrutement des donneurs. L'augmentation de l'offre de soins en AMP depuis 2005 a été accompagnée d'une augmentation du nombre de donneurs mais également d'un accroissement des importations de paillettes de donneurs d'un autre pays.

La Suisse (don de sperme seul autorisé) interdit constitutionnellement l'anonymat. L'enfant conçu avec les gamètes d'un tiers donneur dispose, dès 18 ans révolus, d'un droit à connaître les informations concernant l'identité du donneur et ses caractéristiques physiques. Quel que soit son âge, il peut avoir accès à toutes les informations relatives au donneur, dès lors qu'il justifie d'un intérêt légitime (les données identifiantes sont conservées par le médecin traitant puis transmises à la naissance de l'enfant à l'Office fédéral de l'état civil qui les conserve 80 ans). Le donneur est informé dans la mesure du possible de la demande d'identification de l'enfant mais il ne peut s'opposer à la communication des informations le concernant.

En Australie, l'AMP est réglementée dans trois États sur sept, et deux ont opté pour une levée de l'anonymat. Dans l'État du Victoria, les donneurs et les parents ont le droit de recevoir des renseignements sur les uns et sur les autres, nominatifs ou non selon la volonté des parties. Récemment, the "*Senate Legal and Constitutional Affairs References Committee of Australia*" a étudié la possibilité de rendre rétroactive la loi supprimant l'anonymat des donneurs de gamètes dans l'état du Victoria. Ce projet suscite de nombreuses réactions et met une fois de plus en balance le droit pour l'enfant de connaître ses origines génétiques et le droit à la vie privée et à la confidentialité du donneur.

Aux États-Unis, le traitement juridique de l'AMP dépend de chaque État. Aucun n'a légiféré sur cette question. De plus en plus de banques proposent aux receveurs de choisir entre un don anonyme ou non. Les donneurs non anonymes acceptent que leur identité soit divulguée aux enfants qui en font la demande à leur majorité.

Indemnisation du don de gamètes

La directive 2004/23/CE du 31 mars 2004 relative au don et à l'utilisation de tissus et cellules humains (dite directive « tissus cellules ») mentionne le principe de l'indemnisation des donneurs, limitée à la couverture des dépenses et aux désagréments. Elle laisse le soin aux États Membres de définir les conditions de cette indemnisation.

Tous les États Membres de l'Union européenne appliquent le principe de gratuité du don de gamètes. Certains États proposent qu'une indemnisation forfaitaire soit attribuée aux donneurs de gamètes, pour les dépenses médicales ou non médicales occasionnées pour le don mais aussi pour compenser la pénibilité et les contraintes du don. C'est ce qu'on observe notamment au Royaume-Uni ou en Espagne.

D'autres pays de l'Union européenne font le choix d'indemniser à hauteur des dépenses réelles. Les donneurs reçoivent une compensation financière pour les frais de déplacement et d'hébergement, les absences professionnelles, les pertes de salaire éventuelles notamment.

La Belgique, pose le principe de gratuité du don. Sans rémunérer les donneuses, elle accorde cependant une indemnisation de 2000 euros à ces dernières afin de couvrir les frais de déplacement et les éventuelles pertes de salaire. En revanche, une partie importante des frais relatifs aux examens et traitements médicaux réalisés chez les donneurs et donneuses ne sont pas pris en charge par la sécurité sociale et sont généralement assurés par le couple receveur.

Au Danemark, si tout paiement ou autre forme de compensation financière en relation avec un don d'ovocytes est strictement interdit, les recommandations du *National Board of Health* indiquent que les donneuses peuvent recevoir 500 Dkk (64 euros) pour compenser les inconvénients liés au don. Une société basée au Danemark, faisant partie du plus grand réseau de banques de sperme du monde, fournit ses services aux cliniques et aux clients privés dans plus de 60 pays à travers le monde. Les dons de sperme peuvent être anonymes ou non, et les clients peuvent choisir le profil du donneur. Chaque don de sperme est rémunéré entre 35 et 500 euros (selon que le donneur accepte ou non un don anonyme).

L'Espagne a opté pour un barème d'indemnisation forfaitaire de 900 € par ponction ovarienne. Le délai d'attente pour bénéficier d'un don d'ovocytes est nul (en France, le délai varie entre 1 et 5 ans).

Le Royaume-Uni a mis par ailleurs au point dans quelques centres un programme d'encouragement du don par partage d'ovocytes dans lequel une femme peut être traitée en AMP à moindre coût si elle cède, pour d'autres femmes, une partie des ovocytes produits lors de la stimulation ovarienne. La pratique est toutefois minoritaire et les conditions d'accès sont strictes.

En 2011 et à la suite d'une consultation publique de la *Human Fertilization and Embryology Authority (HFEA)*, les modalités d'indemnisation des donneurs de gamètes ont changé au Royaume-Uni afin de revoir les règles applicables aux dons de gamètes et d'embryons.

Le Canada interdit toute rémunération des donneuses et encadre rigoureusement le remboursement des dépenses dans le cadre du don d'ovocytes.

Aux États-Unis, le don d'ovules et le don de sperme font l'objet d'un véritable marché. Les banques de sperme garantissent la qualité du produit (absence de maladie infectieuse ou héréditaire) et proposent un catalogue détaillé des fournisseurs de spermatozoïdes, incluant les traits physiques, l'origine ethnique et le détail des études poursuivies. La vente d'ovocytes obéit à des règles semblables : liste de donneuses potentielles classées selon leur type ethnique, leurs caractéristiques physiques, leur niveau d'éducation, leurs activités, leurs loisirs. La rémunération est attractive, notamment pour les étudiantes qui financent ainsi une partie de leurs études. Les acheteurs paient en outre les frais d'agence et d'avocats. L'État de New York, qui a approuvé en juin 2010 la rémunération des ovocytes en compensation du temps et de la pénibilité du prélèvement, a cependant fixé une limite à l'indemnisation (entre 5 000 et 10 000 \$) pour éviter une incitation excessive au don.

La Russie autorise le don de gamètes, y compris à des fins commerciales, depuis 1992.

Utilisation des gamètes d'un même donneur

L'introduction récente dans certains États de dispositions législatives ou réglementaires levant l'anonymat des donneurs de gamètes a conduit à de nombreux changements dans la pratique du don et recommandations sur une éventuelle limitation du nombre de naissances pouvant être conduites avec les gamètes d'un même donneur.

Ainsi, les Pays-Bas utilisaient depuis 1992 une limite de 25 naissances par donneur, en fondant leur recommandation sur un système d'anonymat du don. Mais depuis le changement opéré en 2004, il n'a pas été possible de déterminer un nouveau seuil.

Les limites introduites dans les législations sont calculées tantôt en nombre d'enfants nés suite à un don, tantôt en nombre de familles pouvant être aidées par un seul donneur. Elles varient entre 2 et 25 enfants nés par donneur.

La Grèce et l'Inde appliquent les mêmes limitations que la France (10 enfants nés par donneur). Elles sont inférieures dans certains pays : Hong Kong et Singapour (3), Afrique du Sud (5), Espagne (6), Suisse (8), et supérieures dans d'autres : Allemagne (15), Russie (20), Danemark (12) et États-Unis²⁴ (25).

Dans les pays qui limitent le nombre de familles pouvant être aidées avec les gamètes d'un même donneur, les limites varient de 1 à 10 familles : Taïwan (1), Slovénie (2), Autriche et Lettonie (3), Australie (Ouest), Chine, Finlande, (5), Belgique et Norvège (6), Australie (Victoria), Nouvelle Zélande, Royaume-Uni (10).

Israël pose la limite en nombre de dons : elle est de 3 dons avec un intervalle de 3 mois entre chaque don.

Certains pays n'imposent enfin aucune limitation : Canada et Suède.

²⁴ Issue d'une recommandation professionnelle, non obligatoire, mais généralement suivi dans la pratique.

Diagnostic prénatal et diagnostic préimplantatoire

Rappels.

. Alors que les explorations de diagnostic prénatal (DPN) sont réalisées pendant la grossesse, le diagnostic préimplantatoire (DPI) est effectué à partir de cellules prélevées sur un embryon conçu in vitro, avant le transfert in utero. Il est autorisé en France pour permettre à des couples ayant une forte probabilité de transmettre à leur enfant une maladie génétique d'une particulière gravité et incurable de mettre au monde un enfant indemne de la maladie.

. Le DPI-HLA (DPI associé à un typage HLA) : DPI effectué en vue de la conception d'un enfant non seulement indemne d'une maladie génétique grave mais de plus susceptible de soigner de façon décisive son aîné malade grâce aux cellules souches du sang placentaire issues du sang de cordon ombilical ou, plus tard, de la moelle osseuse. Il est autorisé en France depuis 2004.

Tous les États Membres de l'Union européenne autorisent le **diagnostic prénatal (DPN)**, à l'exception de l'Irlande, seul pays à interdire explicitement le recours au DPN. Huit États membres n'ont pas légiféré spécifiquement sur le DPN : Belgique, Chypre, Danemark, Luxembourg, Malte, Portugal, Roumanie, Slovaquie. Une politique de dépistage systématique des affections fœtales d'une particulière gravité est menée dans la majorité des États européens à l'exception de l'Autriche, l'Irlande et Malte.

En amont du DPN des anomalies chromosomiques, une étape préalable de dépistage prénatal a été mise en place. L'objectif du dépistage prénatal de la trisomie 21 (T21) est de donner aux femmes enceintes ou aux couples le souhaitant une information sur le niveau de risque de T21 du fœtus afin de leur permettre de décider librement, après une information objective et éclairée, de la poursuite ou non de leur grossesse si une T21 fœtale a été diagnostiquée. En France, l'arrêté du 23 juin 2009 a fixé l'organisation du dépistage de la T21 en utilisant la mesure échographique de la clarté nucale et le dosage des marqueurs sériques maternels. Lorsque le niveau de risque estimé est $\geq 1/250$, une confirmation diagnostique par caryotype fœtal est proposée, nécessitant un examen invasif (amniocentèse ou choriocentèse) associé à un risque de perte fœtale. Un nouveau type de dépistage, **Dépistage Prénatal Non Invasif (DPNI)** a vu le jour ces dernières années. Les **tests ADN libre circulant de la T21 (ADNlcT21)** sont fondés sur la recherche d'une surreprésentation éventuelle du nombre de copies du chromosome 21 dans l'ADN libre circulant dans le sang maternel (sans différenciation des fractions fœtales et maternelles). Ces tests ne peuvent pas se substituer à l'ensemble des tests proposés dans le cadre du dépistage de la T21 fœtale, notamment aux examens échographiques et ne peuvent pas se substituer aux tests de confirmation diagnostique. En effet, en cas de résultat positif du test ADNlcT21, le diagnostic doit être confirmé par l'établissement d'un caryotype fœtal.

En France, la HAS a émis en avril 2017 les recommandations sur la place des tests ADN libre circulant dans le sang maternel dans le dépistage de la trisomie 21 fœtale, test proposé en 2^{ème} ligne au-dessus d'un seuil $\geq 1/1000$.

Ce dépistage est organisé dans plusieurs pays selon des modalités spécifiques (*cf. tableau*).

► **Recommandations et prise en charge des tests ADNict21 en France et à l'étranger en 2016**

Les recommandations sont récapitulées dans le Tableau 1.

Tableau 1. Recommandations concernant la place des tests ADNict21 dans la procédure de dépistage en France et à l'étranger (2010-2016)

Pays (Institutions et sociétés savantes)	Seuils de risque de T21 recommandés *	Utilisation, prise en charge actuelle
Test ADNict21 recommandé en 2^e ligne au-dessus d'un certain seuil de risque de T21		
Canada, Australie-Nouvelle-Zélande, États-Unis, Israël, Royaume-Uni	≥1/250 ou 1/300	-
Suisse	≥1/1 000	Prise en charge depuis juillet 2015
Polynésie Française	≥ 1/250	Prise en charge depuis 2015
France (ACLF, CNGOF)	≥1/1 000	Tests ADNict21 inscrits dans un dispositif hors nomenclature mais ne sont pas pris en charge par l'Assurance maladie
Test ADNict21 recommandé en 2^e ligne entre deux seuils de risque		
Groupement International	[1/2 500 ; 1/100[
Suède	[1/1 000 ; 1/50[
Autriche, Allemagne	[1/1 000 ou 1/500 ; 1/10[Allemagne prise en charge prévue en 2017
Test ADNict21 recommandé en 1^{ère} ligne		
Italie, Pays-Bas, États-Unis		Pays-Bas prise en charge prévue en 2017
Pas de recommandations claires concernant la place des tests ADNict21		
Belgique, Australie, Canada	Modalités techniques, conditions déontologiques et éthiques à définir	Belgique prise en charge envisagée en 2017

* Le recours à un test ADNict21 peut aussi être recommandé en présence d'autres facteurs de risque à l'exclusion de signes échographiques.
Entre 2010 et 2016, 23 recommandations ou avis d'experts, fondés sur une évaluation de la performance des tests ADNict21, ont été publiés, dont deux comportaient une évaluation économique (Canada et Belgique).

Le diagnostic préimplantatoire (DPI) suscite plus de réticences, car il ouvre la possibilité d'une sélection des embryons avant leur implantation.

Dans l'Union européenne :

- **15 pays l'autorisent par des dispositions législatives** : Allemagne, Belgique, Danemark, Estonie, Finlande, France, Grèce, Pays-Bas, Portugal, République tchèque, Royaume-Uni, Slovaquie, Suède ;
ou en l'absence de réglementation : Espagne, Slovaquie ;
- **2 pays l'interdisent explicitement** : Autriche et Italie ;
- **8 pays ne l'encadrent pas** : Bulgarie, Chypre, Irlande, Lettonie, Luxembourg, Malte, Roumanie.

Les pays autorisant le DPI encadrent strictement sa pratique, la limitant ainsi à certaines situations (maladies génétiques graves pour lesquelles il n'existe pas de traitement). La loi slovène définit une liste exhaustive des maladies pouvant justifier le recours à un diagnostic préimplantatoire. Aucun pays européen n'autorise le recours au DPI pour sélectionner le sexe de l'enfant ou pour toute autre raison non médicale.

Le Royaume-Uni et la Bulgarie ont établi un guide des bonnes pratiques à destination des cliniques.

Le DPI-HLA (DPI associé à un typage HLA) est autorisé par 7 pays de l'Union européenne : Belgique, France, Danemark, Espagne, Portugal, Royaume-Uni, Suède.

La littérature internationale permet de distinguer cinq types de pays au regard du DPI.

- Interdiction totale.
- Autorisation uniquement en vue d'identifier des maladies graves et incurables (avec des critères d'appréciation de la gravité et de l'incurabilité variables) en fonction de la probabilité de la transmission par les parents.
- Pratique au-delà du bénéfice individuel direct de l'enfant à naître, mais dans l'intérêt d'un tiers : technique du DPI-HLA.
- Pratique de la détection d'aneuploïdie préimplantatoire (screening, caractérisation systématique de l'embryon sans relation avec un risque génétique identifié mais reliée au risque accru d'aneuploïdie en lien ou pas avec certaines situations cliniques [âge maternel, échec d'implantation, fausse-couche à répétition]).
- Autorisation en vue de sélectionner l'embryon à réimplanter en fonction de son sexe, indépendamment de toute considération médicale.

Les pays dont la politique est restrictive

En Allemagne, la loi fédérale de 1990 relative à la protection de l'embryon interdisait de manière implicite le DPI (elle interdisait la multiplication des embryons *in vitro*). Le Comité national d'éthique, à valeur consultative, s'était prononcé pour un DPI limité au risque de transmission congénitale de défauts génétiques graves et incurables. La cour fédérale allemande avait également jugé en juillet 2010 que le DPI était légal en cas de risques génétiques connus. Elle estimait ainsi que, sous certaines conditions et dans le respect de la loi en vigueur, le recours au DPI ne pouvait être sanctionné pénalement pour les personnes présentant un risque élevé de donner naissance à un enfant atteint d'une anomalie génétique incurable. La cour mettait l'accent sur l'absence de législation claire et la nécessité pour le législateur d'introduire un encadrement juridique du DPI.

Une loi du 7 juillet 2011 autorise aujourd'hui un accès restreint, sous certaines conditions, au DPI. Il est ouvert en cas d'antécédents de maladie héréditaire grave ou en cas de risque important de fausse couche ou d'enfant mort-né. Chaque demande doit être examinée par une commission d'éthique et les parents peuvent être conseillés par des spécialistes. Le consentement écrit de la femme est requis et le diagnostic ne peut être réalisé que dans des centres autorisés par les autorités compétentes. Il reste prohibé pour toute autre visée.

L'Autriche autorise le DPN, mais pas le DPI. Dans un arrêt daté de 2011, la Cour européenne des droits de l'homme (CEDH) a condamné l'Autriche et exigé une adaptation de sa législation, estimant qu'à elles seules les préoccupations d'ordre moral ou des motifs tendant à l'acceptabilité sociale de telle ou telle technique de procréation médicalement assistée ne pouvaient justifier une interdiction totale du diagnostic préimplantatoire.

L'Italie est également restrictive en la matière, la doctrine italienne estimant qu'une sélection des embryons serait contraire au principe d'égalité entre les citoyens. La définition du DPI est plus large en Italie dans la mesure où elle interdit également la recherche et l'expérimentation sur l'embryon. En 2008, l'interdiction du diagnostic préimplantatoire a été levée par un tribunal administratif de la région du Latium.

L'Italie a également été condamnée le 28 août 2012 par la CEDH concernant sa législation en matière de fécondation *in vitro*. Les parents d'un enfant, né atteint de la mucoviscidose, envisageaient une nouvelle grossesse. Souhaitant être pris en charge dans le cadre d'une assistance médicale à la procréation et un diagnostic préimplantatoire, le couple est confronté à la loi italienne qui ne laisse la possibilité d'accéder à l'AMP qu'aux couples stériles ou infertiles, ainsi qu'aux couples dont l'homme est porteur de maladies virales sexuellement transmissibles d'une part, et interdit tout DPI d'autre part. Le couple saisit alors la CEDH, invoquant l'article 8 de la Convention européenne des droits de l'homme relatif au droit au respect de la vie privée et familiale. Le gouvernement italien justifie l'interdiction du DPI en Italie par le souci de protéger la santé de l'enfant et de la femme, la dignité et la liberté de conscience des professions médicales et l'intérêt d'éviter le risque de dérives eugéniques.

La Cour estime, s'appuyant sur sa jurisprudence très compréhensive, que le désir des requérants de donner naissance à un enfant qui ne soit pas atteint de la maladie génétique dont ils sont porteurs sains relève bien

de la protection de l'article 8. Et l'interdiction à laquelle ils se heurtent d'accéder à l'AMP et au DPI constitue bien une ingérence dans leur droit au respect de la vie privée et familiale.

Selon les juges de la Cour de Strasbourg, la loi italienne apparaît contradictoire dans la mesure où elle interdit le DPI sur l'embryon alors qu'elle autorise la mère à avoir recours à une interruption de grossesse si le futur enfant se révèle porteur d'une anomalie génétique grave détectée dans le cadre d'un diagnostic prénatal. A ce titre, elle méconnaît le droit au respect de la vie privée et familiale garanti par l'article 8 de la Convention européenne des droits de l'homme. A noter qu'en 2010, la CEDH avait déjà condamné l'Italie pour cette loi.

Seule la Pologne pose une date limite pour la pratique du DPN (22^{ème} semaine de grossesse).

Les pays dont la politique est libérale

La Belgique autorise le DPI-HLA et la détection d'aneuploïdie préimplantatoire (screening). La gravité de la maladie n'est pas une condition discriminante. La décision de mise en œuvre appartient aux praticiens, non à une autorité référente. En revanche, la sélection de l'embryon selon son sexe est explicitement interdite. Le DPN n'est pas quant à lui réglementé mais sa pratique est autorisée, comme au Danemark.

En Espagne, la *Comision nacional de reproduccion humana asistada* a étendu en 2009 l'utilisation du DPI à la détection des maladies héréditaires graves et incurables, notamment en cas de risque de transmission de gènes de prédisposition du cancer du sein (gènes BCRA1 et BCRA2) et de risque de transmission d'une forme familiale du cancer de la thyroïde. L'autorisation est délivrée par la commission au cas par cas. Le DPN n'est pas explicitement autorisé mais fait cependant l'objet d'une prise en charge par l'assurance maladie du pays dans le cadre du suivi de la grossesse.

La Norvège, comme le Japon, autorise le DPI selon des critères de gravité et d'incurabilité de la maladie et le DPI-HLA.

Au Pays-Bas, le diagnostic préimplantatoire est envisagé comme une méthode alternative au diagnostic prénatal pour des couples qui ont une forte probabilité de transmettre une anomalie génétique grave à leur enfant.

Au Royaume-Uni, la gravité de la maladie et son caractère incurable ne sont pas déterminants pour pouvoir bénéficier du DPI. La *Human Fertilization and Embryology Authority* (HFEA) décide des indications du DPI. Elle les a étendues à des formes héréditaires de cancer : identification des gènes BCRA1 et BCRA2 prédisposant au cancer du sein et du gène HNPCC prédisposant au cancer du colon. Le DPI associé au typage HLA est autorisé et pratiqué. Le criblage génétique préimplantatoire est pratiqué pour les femmes de plus de 37 ans, pour les couples ayant connu des avortements à répétition ou lorsque plusieurs tentatives de fécondation *in vitro* ont été infructueuses. La HFEA délivre des autorisations au cas par cas. La sélection de l'embryon selon son sexe est explicitement interdite, mais une commission parlementaire a recommandé en mars 2005 de permettre aux parents de choisir le sexe de leur futur enfant dans le cadre d'une AMP.

La Suisse, jusqu'à présent considérée comme l'un des pays les plus restrictifs d'Europe avec l'Irlande, s'est prononcée le 5 juin 2016 en faveur de l'autorisation du diagnostic préimplantatoire, y compris pour le dépistage des aneuploïdies (une première votation avait déjà eu lieu en juin 2015 donnant un accord de principe au changement de la Constitution sur ce point). La loi est entrée en vigueur en septembre 2017.

En Australie, la technique était jusqu'à présent réservée aux couples atteints d'une maladie génétique grave liée au chromosome X. Mais un débat récent sur le projet de recommandations éthiques concernant l'AMP qui a pris fin le 17 septembre 2015 pourrait modifier les situations permettant le recours au DPI.

Aux États-Unis, la sélection du sexe en l'absence d'indication médicale est proposée par 42 % des centres cliniques et concerne environ 9 % des cycles de DPI.

Enfin en Israël, un système d'identification des couples à risques est financé par les pouvoirs publics afin de prévenir la naissance d'enfants atteints de maladies incurables et fatales. Le DPI en vue du choix du sexe de l'enfant à naître est par ailleurs permis aux parents qui ont déjà mis au monde 4 enfants du même sexe.

Pour la première fois, en Nouvelle-Zélande, en 2014, une famille a été autorisée à recourir à la pratique du « DPI HLA » pour soigner leur fils aîné atteint d'une maladie héréditaire. Ce pays autorisait jusqu'alors uniquement le DPI dans le cadre d'un dépistage de troubles héréditaires.

Accès aux tests génétiques

L'accroissement des connaissances, les progrès techniques et le développement de l'expertise ces dernières années ont été suivis d'une augmentation considérable de l'offre de tests génétiques en Europe, à la fois dans les secteurs publics et privés.

Cette évolution s'est accompagnée d'un développement des services en génétique et l'on peut considérer que, dans les années à venir, la génétique deviendra partie intégrante de la pratique médicale.

Toutefois, le grand nombre de maladies génétiques pour lesquelles des tests ont été développés et l'expertise nécessaire pour leur analyse ne permettent pas à un même laboratoire d'effectuer tous les types de tests. Des réseaux de laboratoires se sont donc mis en place à la fois au niveau national et transnational. Les échanges sont particulièrement importants en Belgique, en France, en Italie, en Espagne, au Royaume-Uni, en Allemagne comme aux États-Unis et au Canada.

Encadrement européen et international

Il n'existe pas de définition commune concernant les tests génétiques et différentes approches peuvent être identifiées (de la plus large à la plus technique) sans pour autant distinguer les tests génétiques de l'information génétique qui doit être délivrée aux patients.

Dans la plupart des cas, les tests génétiques sont définis dans un document qui n'a pas de valeur juridique contraignante. La plupart des lois ou des normes juridiques existantes contiennent différents concepts ou terminologies sans pour autant définir la notion de tests génétiques.

Un groupe d'experts indépendants, mandaté par la Commission européenne en 2004, a produit un rapport²⁵ dans lequel il insiste sur la nécessité d'établir une définition explicite et précise des termes utilisés et de développer un consensus sur la définition qui devra être utilisée dans l'Union européenne et par les organismes impliqués (OMS notamment).

Dans la continuité de ce rapport, le projet de la Commission européenne *Eurogentest*, réseau d'excellence dans le domaine des tests génétiques, a pour but d'harmoniser et d'améliorer la qualité des services génétiques en Europe et de préparer une telle définition. Un questionnaire a par ailleurs été adressé aux professionnels concernés afin qu'ils fassent part de leur propre interprétation des termes employés et les résultats ont été publiés en 2010²⁶.

Par ailleurs, la réglementation européenne sur les tests génétiques est prévue par la directive 98/79/CE relative aux dispositifs médicaux de diagnostic *in vitro*. Cette directive traite des aspects de sécurité et de qualité mais ne prévoit aucune disposition sur les conditions d'utilisation et d'exploitation des résultats de ces tests génétiques. Un règlement européen doit prochainement être adopté pour remplacer cette directive.

Au plan international, la Déclaration de Bilbao (1993) a été la première publication internationale à aborder le génome humain d'un point de vue légal dans le domaine professionnel et de l'assurance. Ce document dénonce toute exploitation de résultats provenant d'un test génétique dans les relations assurancielles et de travail.

En 2004, la résolution 2004/09 sur la confidentialité des données génétiques et la non-discrimination du Conseil Economique et Social des Nations Unies précisait que les États doivent veiller « à ce que nul ne fasse l'objet de discriminations fondées sur des informations génétiques ».

²⁵ 25 Recommendations on the Ethical, Legal and Social Implication of Genetic Testing, European Commission 2004.

²⁶ Pinto-Basto et al. 2010.

L'Organisation de coopération et de développement économiques (OCDE) a publié en 2007 des recommandations visant à améliorer le respect de normes minimales de qualité et de sécurité des services d'analyse génétique. De son côté, le Conseil de l'Europe a adopté le 27 novembre 2008 un nouveau protocole additionnel à la Convention sur les droits de l'homme et la biomédecine (convention d'Oviedo du 4 avril 1997) sur les tests génétiques à des fins médicales. Ce nouvel instrument juridique international complète et développe les principes d'éthique médicale de la Convention. Il traite des aspects de qualité, au niveau du test mais également au niveau du laboratoire, de la formation des professionnels concernés, de l'utilité clinique et de l'importance de cette utilité dans l'indication médicale d'un tel test par rapport à l'évaluation individuelle de la situation personnelle du patient. La règle retenue par le Conseil de l'Europe est celle de la réalisation d'un test à des fins médicales, répondant à une demande spécifique, formulée à partir d'une évaluation précise du cas de la personne concernée, effectuée par un médecin. Il a été signé par la Finlande, l'Islande, le Luxembourg et ratifié par la Moldavie.

Législations nationales

À l'heure actuelle, très peu de pays ont adopté une législation spécifique quant aux tests génétiques. L'accès à ces tests est donc peu réglementé.

Quelques pays ont adopté des lois couvrant les différents domaines d'application de la génétique (médical, judiciaire, emploi et assurances), notamment l'Autriche, la Suisse et le Portugal.

La plupart du temps, les dispositions relatives à la génétique sont éparses : on en trouve dans des lois couvrant le champ général de la bioéthique (France), dans des lois relatives au droit des patients (Danemark) ou encore relatives à la protection des données personnelles (Allemagne).

L'Allemagne a adopté en 2009 une loi spécifique sur les tests génétiques (entrée en vigueur le 1^{er} février 2010) : elle renforce notamment le consentement et vise à prévenir tout abus ou discrimination dans le recours à des analyses génétiques et l'utilisation des données qui en sont issues. Elle concerne le droit du travail et des assurances, les tests de paternité, les tests prénataux, le dépistage de prédispositions.

Ces dispositions dispersées ne définissent pas un cadre juridique complet des tests génétiques. L'accès aux tests génétiques est plus ou moins libre selon les pays, sachant que l'efficacité de ces dispositifs nationaux est mise à mal par la disponibilité croissante de ces tests *via* Internet. En effet, si la majeure partie des tests génétiques sont proposés dans le cadre des systèmes nationaux de santé, des offres de tests accessibles sans intermédiaire médical sont apparues dans certains pays.

Accès aux tests génétiques selon les domaines d'application

En matière médicale

Rappels. En matière médicale, le recours aux tests génétiques n'est pas libre en France, il n'est possible que dans le cadre d'un suivi médical individualisé. Le patient est informé en amont de la nature et de la portée du test effectué et il est accompagné en aval lors de la communication des résultats.

L'hétérogénéité des transpositions nationales de la Directive 98/79CE au sein des pays membres de l'Union Européenne a conduit à l'inadéquation des dispositions juridiques européennes.

En Allemagne, en Suisse et au Portugal notamment, les tests génétiques ne peuvent être effectués qu'après une prescription médicale, alors qu'en Belgique, au Royaume-Uni, en Grèce et en Slovénie, ils sont en accès libre.

Aux États-Unis, des tests génétiques sont accessibles sans prescription médicale et sont facturés par les laboratoires. En 2015, deux ans après avoir été forcée par l'Agence Américaine des Médicaments (FDA) à cesser la commercialisation de kits d'analyse d'ADN pour déterminer des risques de maladies (cancer, diabète et Alzheimer), la société 23andMe a obtenu l'aval pour vendre de nouveaux tests au public. Ces tests fourniront des informations sur 36 maladies dont la mucoviscidose. Mais la FDA a récemment imposé à la société californienne qu'elle ne délivre plus d'informations sur les maladies cardio-vasculaires, le diabète

ou Alzheimer. Le Royaume-Uni avait autorisé en décembre 2014 le kit d'analyse ADN de la société 23andMe.

Le dépistage génétique pré-conceptionnel a pour but d'informer les individus et les couples du risque de maladie génétique sévères, autosomiques récessives ou liées au chromosome X, pour leurs futurs enfants. Cette démarche était jusqu'alors réservée à des maladies génétiques pour des populations à risque en fonction de leur ascendance. Une extension à la population générale est en cours d'évaluation depuis peu selon des modalités d'encadrement et de recommandations de bonnes pratiques (maladies faisant l'objet du dépistage, technologies de dépistage utilisées, et limites du dépistage) aux Etats-Unis (American College of Obstetricians and Gynecologists : Committee Opinion N°691) et en Israël²⁷. Le Royaume-Uni ne recommande pas à ce jour le dépistage génétique des porteurs pour le syndrome de l'X fragile et l'amyotrophie spinale liée au gène SMN1²⁸ et il n'y a pas de programme similaire en France pour l'instant (CCNE, avis 124, 2016).

Un programme de recherche officiel propose par ailleurs de détecter aux Etats-Unis la prédisposition génétique de bébés à plus de 1000 maladies. Le projet *BabySeq*, programmé sur 5 ans, est financé en partie par les National Institute of Health (NIH).

En matière civile

Rappels. En matière civile, le recours à un test génétique n'est possible en France que dans le cadre d'une action judiciaire, aux fins de faire établir une filiation. Les expertises posthumes sont interdites sauf si le consentement de l'intéressé avait été recueilli de son vivant. Par conséquent, la commande d'un test par Internet envoyée par courrier peut être interceptée à la douane et donner lieu à une sanction d'un an d'emprisonnement et 1 500 € d'amende (art. 228-26 du code pénal).

En Belgique, au Royaume-Uni, en Allemagne, Suisse, Italie et Espagne, les tests de paternité sont autorisés.

Aux États-Unis, il n'y a aucune réglementation particulière, la liberté est totale, les tests de paternité sont fréquemment proposés aux particuliers et font même l'objet de publicités parfois agressives.

En matière administrative

En matière administrative, en application du code de l'entrée et du séjour des étrangers modifié par la loi du 20 novembre 2007, le recours aux tests ADN est autorisé en France, sous conditions, pour les candidats au regroupement familial dans le cadre de l'immigration. Le projet de loi a néanmoins fait l'objet d'un recours devant le Conseil constitutionnel, qui a validé l'article 13 de la loi relatif à l'utilisation des tests ADN tout en émettant un certain nombre de réserves, notamment en « *interdisant une application systématique du recours aux tests ADN dans les États où se déroulera cette expérimentation* » et en imposant aux autorités diplomatiques ou consulaires de « *vérifier, au cas par cas, la validité et l'authenticité des actes de l'état civil produit* » (ces autorités devront prouver ces vérifications avant de proposer un test ADN).

Cette procédure, qui crée un nouveau champ d'application des tests génétiques, est d'ores et déjà en place dans **11 pays membres de l'Union européenne** (Allemagne, Autriche, Belgique, Danemark, Espagne, Finlande, France, Grande-Bretagne, Italie, Pays-Bas, Suède). Les tests génétiques dans le cadre du regroupement familial sont pratiqués dès lors que le candidat ne peut pas fournir les documents nécessaires pour établir sa filiation. En cas de refus du test, la demande de regroupement est automatiquement rejetée.

Les tests sont à la charge du demandeur en Autriche, Belgique, et Espagne.

En Allemagne, la possibilité de soumettre des demandeurs à l'asile ou au regroupement familial à un test ADN existe depuis 2004. Les étrangers désirant obtenir un droit de séjour doivent justifier de leur âge et de leur identité. S'ils s'y refusent, ou en cas de doute très sérieux sur les documents fournis, les autorités peuvent recourir à « *tous moyens mis à la disposition de la justice* » pour établir la véracité de ces informations. Les tests génétiques, même s'ils sont utilisés en dernier recours pour les pays qui n'ont pas d'état civil, en font partie.

²⁷ Zlotogora et al.2016 ; Shalev et al, 2017.

²⁸ Public Health England.UK National Screening Committee ; <https://legacyscreening.phe.org.uk/screening-recommendations.php>

L'accès aux tests génétiques en droit du travail et des assurances.

➤ En matière de droit du travail

Rappels. En matière de droit du travail, le droit français exclut le recours aux tests génétiques. La loi n°2202-303 du 4 mars 2002 a introduit un nouvel article 16-13 dans le code civil disposant que « nul ne peut faire l'objet de discrimination en raison de ses caractéristiques génétiques ». En outre, le texte organise des sanctions (art. 225-3 1° du code pénal), lorsque les discriminations fondées sur des risques d'incapacité de travail ou d'invalidité « prennent en compte de tests génétiques prédictifs ayant pour objet une maladie qui n'est pas encore déclarée ou une prédisposition génétique à une maladie. »

D'autres pays excluent également du droit du travail le recours aux tests génétiques : Allemagne (depuis le 1^{er} février 2010 ; la sécurité du travail faisant exception), Danemark, Finlande, Suède notamment.

Certains limitent l'interdit à la collecte de données génétiques auprès des employés « sans leur consentement » : Autriche, Pays-Bas, Luxembourg, Grèce, Italie notamment.

Le Bureau international du travail a rendu public, en 2006, un rapport intitulé « *Egalité au travail : relever les défis* ». Selon ce rapport, plusieurs cas de discrimination à l'embauche ont été rapportés. Ainsi, en 2004, une enseignante allemande s'est vu refuser un emploi permanent à la suite d'un examen médical révélant que certains de ses parents avaient été atteints de la maladie de Huntington.

La Suisse a adopté une loi sur les analyses génétiques permettant aux employeurs de demander des tests pré-symptomatiques pour des personnes appelées à travailler dans des milieux à risques (les pilotes de lignes ou les employés d'une centrale nucléaire notamment).

En revanche, la loi fédérale Suisse de 2007 interdit, sauf cas particuliers, aux employeurs de faire pratiquer des tests génétiques au moment de l'embauche, et d'en exploiter les résultats. Des sanctions pénales allant jusqu'à 3 ans d'emprisonnement sont prévues. Dans le même sens, le laboratoire qui accepterait de procéder à l'analyse d'un test génétique à la demande de l'employeur est passible des mêmes sanctions.

Le Canada est le seul pays du G7 à ne pas avoir pris de mesure pour lutter contre ce type de discrimination.

Un récent projet de loi visant à empêcher la discrimination génétique a cependant été adopté au Sénat et déposé à la Chambre des Communes. Le Canada devrait ainsi prochainement se doter d'une législation pour interdire toutes les formes de discrimination génétique.

Aux États-Unis, la loi sur la discrimination génétique de 2008 est entrée en vigueur en janvier 2010 pour la partie relative aux employeurs : elle interdit d'imposer aux employés la réalisation de tests génétiques et d'utiliser les informations génétiques, sauf exception. Les PME de moins de 15 employés ne sont pas soumises à cette loi.

Dans la pratique, les employeurs ont intérêt à connaître le dossier médical de leurs employés pour diminuer les cotisations sociales. Par ailleurs, l'accès aux grandes universités et au travail est un nouvel argument de vente des laboratoires qui proposent des tests ADN « ethniques » qui permettent de prouver une appartenance à une minorité et de bénéficier de l'admission dans les universités appliquant la discrimination positive ou d'accéder au travail au nom de l'*affirmative action*.

➤ En matière d'assurances

Rappels. Le code des assurances interdit en France aux assureurs d'utiliser les résultats de tests génétiques, quelle que soit la manière dont ils sont susceptibles de se les procurer, c'est-à-dire même si le résultat est transmis par l'assuré lui-même.

Le Royaume-Uni, les Pays-Bas et la Suisse permettent aux assureurs d'utiliser les résultats des tests génétiques.

Cependant, en Suisse, les tests ne peuvent être demandés que pour une assurance-vie d'un montant supérieur à 250 000€ ou pour une assurance-invalidité dont la rente annuelle est de 25 000€.

De même en Allemagne la loi sur les tests génétiques (2010) interdit explicitement le recours à des tests génétiques ou l'utilisation de leurs résultats par les assureurs, à l'exception des contrats d'assurance de plus de 300 000 €.

En Espagne, les compagnies d'assurance n'ont pas l'autorisation d'effectuer des tests génétiques sur leurs clients ni de faire du diagnostic génétique une condition pour souscrire à une prime.

Aux États-Unis, la loi sur la discrimination génétique de 2008 est entrée en vigueur en mai 2009 pour la partie relative aux assureurs : elle interdit d'imposer aux assurés la réalisation de tests génétiques et d'utiliser les informations génétiques, sauf exceptions.

Difficultés posées par le libre accès aux tests génétiques

Dans son rapport de 2004 sur « les enjeux éthiques, légaux, sociaux des tests génétiques », le Groupe européen d'éthique n'est pas arrivé à un consensus sur la question de savoir si les tests génétiques devaient rester dans le domaine de la prescription médicale ou si, au contraire, il convenait de prévoir un accès libre sous forme des kits commerciaux, notamment *via* Internet.

Les débats laissent apparaître un conflit classique en matière d'éthique médicale entre deux conceptions du droit de la protection des patients : d'une part, les pays qui prônent la plus grande autonomie possible du patient, dans son accès aux méthodes diagnostiques notamment, et d'autre part, les États qui soulignent que l'autonomie n'est pas effective si elle n'est pas accompagnée d'un certain nombre de protections.

Ainsi, pour un certain nombre de généticiens, c'est l'offre provenant d'entreprises de biotechnologies qui a créé la demande de ces tests en accès libre en jouant sur la crédulité des gens.

Ces tests génétiques en accès libre sont en fait des tests de « susceptibilité », qui portent sur des maladies « multifactorielles », c'est-à-dire induites par d'autres facteurs que les seuls gènes. Ces tests ne permettent pas de diagnostic, mais ils renseignent sur un ou des « facteurs de risques » pouvant être interprétés de façon très diverse et pouvant avoir des conséquences notamment personnelles et familiales graves (conduite suicidaire, abandon, isolement social...).

En outre, l'accès libre pose une difficulté majeure sur le plan de la protection des incapables. La tentation des parents d'effectuer des tests de leur enfant mineur est forte. Or seule une discussion en amont est à même de faire prendre conscience aux parents des conséquences d'un tel test. Dans la plupart des cas, il n'y a aucun intérêt à savoir si un enfant est porteur, par exemple, du gène de la mucoviscidose.

Par ailleurs, il est globalement avancé par les scientifiques que la fiabilité de ces tests et de leur interprétation est préoccupante. Beaucoup de généticiens souhaitent que ces tests fassent l'objet d'évaluations, tant de leur qualité que de leur utilité clinique, à l'instar des médicaments. Par exemple, une obligation d'information devrait peser sur les distributeurs, sous forme de notices claires indiquant la valeur relative de l'information issue de ces tests.

Enfin, la libre publicité sur les tests génétiques est au cœur des interrogations. Des firmes de biotechnologies américaines n'hésitent pas en effet à diffuser des slogans directs, sur le mode impératif voire culpabilisant. L'importance du rôle des médias dans un domaine où le consommateur devient la cible d'une publicité commerciale directe est soulignée par les experts. À l'heure actuelle, aucun pays ne semble avoir encadré la promotion publicitaire des tests génétiques, alors qu'un tel encadrement existe pour les médicaments.

On assiste au Royaume-Uni à l'émergence de services privés s'insérant davantage dans une tendance « éthique » : les tests vont de pair avec l'accompagnement d'une consultation médicale qui est incluse dans le service rendu.

Le « Comité de Génétique Humaine », qui exerce auprès du gouvernement britannique un rôle consultatif, a émis des recommandations en la matière. Ce comité considère par exemple qu'il n'est pas souhaitable d'interdire les tests génétiques délivrés directement aux consommateurs, précisément parce que cela est impossible. Il juge nécessaire en revanche de se préoccuper de la qualité des tests existant sur le marché et de la qualité de l'information et du soutien délivrés par du personnel qualifié. Une recommandation vise le développement d'un code de bonnes pratiques portant sur ces services associés aux tests génétiques. Les sociétés réalisant des tests y sont plutôt favorables, estimant souhaitable pour un meilleur développement de ces tests que l'image de ce secteur ne soit pas affectée par de mauvaises pratiques.

Ce comité souhaiterait que le Conseil de l'Europe joue un rôle dans la supervision de l'application de ce code de bonnes pratiques.

Concernant la publicité, le comité a arrêté la position suivante : les tests qui ne sont disponibles que sur prescription ne doivent pas faire l'objet de publicités directes auprès du consommateur.

Le comité d'évaluation scientifique et technologique du Parlement européen (*Science and technology options assesment* – STOA) a réalisé une étude, publiée en novembre 2008, relative à la consommation en direct des tests génétiques : *Direct to consumer genetic testing*. Cette étude internationale établit une description détaillée des aspects éthiques, scientifiques et juridiques avec les avantages et problématiques que posent ces nouvelles technologies biologiques.

Aux États-Unis, le *National Institute of Health (NIH)* a annoncé en mars 2010 la création d'un registre des tests génétiques, à destination des chercheurs, consommateurs et services, les informant sur la disponibilité, la validité et l'utilité des tests génétiques²⁹.

²⁹ <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/gtr>

Recherche sur l'embryon et les cellules souches embryonnaires humaines

Les lois de bioéthique successives de 1994, de 2004 et de 2011 avaient posé en principe l'interdiction de la recherche sur l'embryon humain et les cellules souches embryonnaires humaines. Des autorisations ponctuelles pouvaient toutefois être accordées, par dérogation et sous conditions. La loi du 6 août 2013 modifie le régime juridique de la recherche sur l'embryon et les cellules souches embryonnaires humaines en France. Le principe de l'interdiction de la recherche est supprimé mais cette dernière nécessite toujours une autorisation pour être entreprise. Les conditions ont été en partie modifiées et un protocole de recherche ne peut être autorisé que si la pertinence scientifique du projet est établie, si la recherche, fondamentale ou appliquée, s'inscrit dans une finalité médicale, si cette recherche ne peut être menée sans recourir à ces embryons ou cellules souches embryonnaires humaines et si le projet et les conditions de mise en œuvre respectent les principes éthiques relatifs à la recherche sur les cellules souches embryonnaires et l'embryon humains. La création d'embryons pour la recherche demeure interdite, ainsi que l'utilisation d'embryons transgéniques ou chimériques.

La possibilité pour les scientifiques d'effectuer des travaux sur l'embryon couvre, à travers le monde, toute l'étendue du spectre allant de l'interdiction absolue à l'autorisation, cette dernière pouvant inclure l'utilisation d'embryons conçus pour la recherche, ainsi que le recours de la technique de transfert nucléaire (improprement appelé clonage thérapeutique).

Trois remarques peuvent être faites sur les législations à travers le monde.

- 1- Certains pays ne possèdent **aucune législation spécifique** concernant la recherche sur l'embryon (en Europe, Bulgarie, Chypre, Estonie, Lituanie, Luxembourg, Lettonie, Malte, Pologne, Portugal, Roumanie, Slovaquie).
- 2- Certaines législations **distinguent la recherche sur l'embryon humain** (incluant la dérivation, à partir de ces embryons, de lignées de cellules souches embryonnaires) et **la recherche sur des lignées de CSEh déjà établies**. Dans le cas de la législation britannique par exemple, aucune autorisation n'est nécessaire pour conduire une recherche de la seconde catégorie.
- 3- La législation nationale concernant la recherche sur l'embryon **dépend du statut qu'elle donne à ce dernier** (si elle en donne un). Les législations donnant un statut particulier à l'embryon préimplantatoire et le différenciant de l'embryon plus âgé ou du fœtus donneront plus de latitude quant aux possibilités de recherche sur celui-ci que des législations donnant le même statut à l'embryon quel que soit son stade. La limite définissant l'embryon préimplantatoire est en général fixée au 14^{ème} jour suivant la fusion des gamètes, ce qui correspond à un stade très précis du développement.

La convention internationale d'Oviedo sur les droits de l'homme et la biomédecine comporte deux articles significatifs :

- Lorsque la recherche sur les embryons *in vitro* est admise par la loi, celle-ci assure une protection adéquate de l'embryon.
- La constitution d'embryons à des fins de recherche est interdite.

Tout pays ayant ratifié, ce qui est le cas de la France depuis juillet 2012 (cf. Fiche sur le Droit international), ou ayant l'intention de ratifier cette convention, se voit obligé de respecter ces conditions.

Les États européens suivants interdisent donc, du fait de la ratification de la Convention d'Oviedo, la création d'embryons à des fins de recherche : Belgique, Chypre, République Tchèque, Danemark, Estonie, Grèce, Espagne, Finlande, France, Hongrie, Lituanie, Lettonie, Portugal, Roumanie, Slovaquie.

On distingue classiquement quatre catégories de législation concernant la recherche sur l'embryon humain et les CSEh : permissive, permissive avec restriction, restrictive, interdiction (cf. par exemple « *European Science Foundation, Science Policy Briefing, May 2010* »).

Régimes dits « permissifs »

Les législations dites « permissives » permettent l'utilisation de la majorité des techniques concernant la recherche sur l'embryon, à l'exception du clonage reproductif qui est universellement banni :

- Recherches sur l'embryon et les CSEh ;
- Dérivation de nouvelles lignées de CSEh ;
- Création d'embryons pour la recherche ;
- Transfert nucléaire (appelé improprement clonage thérapeutique).

Pays dont le régime peut être qualifié de permissif

En Europe : Belgique, Royaume-Uni, Suède.

Dans le reste du monde : Russie, Ukraine, Israël, Égypte, Chine, Taiwan, Singapour, Japon, Corée du Sud...

La Belgique a adopté une loi en 2003 autorisant la recherche sur les embryons si les conditions suivantes sont respectées : objectif thérapeutique ou d'avancement des connaissances en matière de fertilité, de greffes d'organes et de tissus, de prévention et de traitement des maladies congénitales ; fondement sur les plus récentes découvertes scientifiques et conformité aux fondements méthodologiques de la recherche ; réalisation dans un établissement autorisé, lié à un programme universitaire d'assistance médicale à la procréation ou de génétique, et respect des conditions en matière d'équipements et de matériels ; réalisation sous la responsabilité d'un spécialiste ou d'une personnalité qualifiée ; pas de méthode équivalente à partir d'autres types de cellules.

Une loi du 6 juillet 2007 définit l'embryon comme « cellule ou ensemble organique de cellules susceptible, en se développant, de donner un être humain ». La recherche ne peut intervenir que sur un embryon de moins de 14 jours de développement. La constitution d'embryons pour la recherche est implicitement permise : elle est interdite sauf si l'objectif de la recherche ne peut être atteint avec des embryons surnuméraires.

La création d'embryons chimériques est interdite. Le transfert des embryons objets de la recherche pour poursuivre une grossesse est interdit, à l'exception des recherches ayant un bénéfice direct pour l'embryon lui-même ou dès lors qu'il s'agit de recherches non interventionnelles, n'impliquant pas de manipulation de l'embryon.

Les protocoles doivent être autorisés par la Commission fédérale pour la recherche médicale et scientifique sur l'embryon *in vitro* (décision rendue à la majorité des 2/3) après avis d'un comité d'éthique local.

Le consentement des couples est recueilli par écrit après avoir reçu une information appropriée sur les dispositions de la loi, les techniques utilisées, la finalité, la méthode et la durée de la recherche ou du traitement envisagé. Il intervient après l'avis du Comité d'éthique et la décision de la Commission. Il est révocable jusqu'au démarrage de la recherche.

La Commission fédérale pour la recherche médicale et scientifique est chargée de collecter les informations sur les différentes recherches réalisées, y compris celles pour lesquelles un avis négatif du comité d'éthique a été rendu, et d'évaluer les recherches ; d'évaluer le dispositif de la loi ; d'élaborer des recommandations pour une future modification législative et de remettre un rapport annuel au Parlement.

Le Royaume-Uni a mis en place très tôt un cadre légal (1990) : le *Human Fertilization and Embryology Act*. Destinée à réglementer l'assistance médicale à la procréation et la pratique de la fécondation *in vitro* (FIV), cette loi précisait le sort des embryons surnuméraires, autorisait les recherches sur l'embryon pendant 14 jours à compter de la rencontre des gamètes et prévoyait la création d'une autorité habilitée notamment à délivrer des autorisations de recherche, la *Human Fertilization and Embryology Authority* (HFEA).

Ce texte fondateur a été révisé en 2001 pour élargir les finalités de la recherche sur l'embryon, autorisant la technique de transfert nucléaire et la création d'embryons pour la recherche dès lors qu'elle ne peut être réalisée avec des embryons surnuméraires. Cette dernière était tolérée depuis le début des années 1990, mais restreinte aux recherches pour améliorer l'efficacité de la fécondation *in vitro*. Le Royaume-Uni fut le premier pays au monde à légaliser cette pratique qui doit néanmoins être nécessaire et indispensable pour être autorisée.

Le *Human Fertilization and Embryology Act* a de nouveau été révisé en 2008, apportant en particulier des précisions sur la notion d'embryons chimériques comme les hybrides cytoplasmiques (noyaux humains placés dans des ovocytes animaux énucléés) sur lesquels des recherches peuvent être désormais autorisées.

Le premier essai clinique en Europe réalisé à partir de CSEh a été autorisé le 22 septembre 2011 par l'Agence britannique de régulation des médicaments et le Comité de conseil sur la thérapie génique. Cet essai, conduit par la société de biotechnologie américaine ACT est l'extension à un centre anglais de celui mené aux États-Unis (approuvé par la FDA en novembre 2010), et concerne la maladie de Stargardt (dégénérescence héréditaire de la rétine). Le premier patient anglais a été inclus dans l'essai le 20 janvier 2012.

La Suède est un des premiers pays à avoir légiféré sur la recherche sur l'embryon (1991) et à l'avoir autorisée, sur des embryons de moins de 14 jours uniquement. En 2001, une loi a étendu les critères d'autorisation de la recherche à la création d'embryons, qui doit être autorisée en amont par un comité d'éthique. L'importation est autorisée, ainsi que le recours à la technique du transfert nucléaire.

Le comité éthique a par ailleurs donné en avril 2016 son accord pour un projet de recherche permettant la modification génétique d'embryons humains par la technique Crispr-Cas9.

Au Moyen-Orient, Israël autorise la création d'embryons à des fins scientifiques et a ouvert le don d'ovocytes à cette fin et l'Égypte est très libérale en la matière : elle autorise la recherche sur l'embryon et les CSEh, ainsi que toute recherche innovante. Seule la recherche sur les gamètes issus d'un don est interdite.

La Russie et l'Ukraine disposent de législations parmi les plus permissives dans le monde. La recherche sur l'embryon est autorisée. Il n'existe aucune disposition législative ou réglementaire spécifique restreignant l'expérimentation sur l'embryon. La création d'embryons à des fins de recherche est autorisée.

Une part significative du bloc Asie-Pacifique se distingue par une législation permissive allant de pair avec une politique très volontariste des gouvernements en la matière, en particulier par des investissements massifs et la création d'instituts recrutant des chercheurs du monde entier. En Chine, bien que le transfert nucléaire et la création pour la recherche soient autorisés, une politique plus restrictive a été mise en place en décembre 2011. Elle visait à arrêter les protocoles de traitements fondés sur les cellules souches non autorisés jusqu'à juillet 2012. Cependant cette politique a été maintenue au-delà du délai fixé. Taiwan, Singapour et le Japon autorisent à la fois le transfert nucléaire et la création d'embryons pour la recherche. Le Japon autorise l'utilisation pour des recherches de CSEh obtenues par transfert nucléaire de cellules somatiques ainsi que la production de cellules germinales à des fins de recherche. La Corée du Sud autorise le transfert nucléaire mais interdit la constitution d'embryons pour la recherche par d'autres moyens.

Régimes « permissifs avec restrictions »

Les législations « permissives avec restriction » permettent – ou n'interdisent pas – les recherches sur l'embryon et les lignées de CSEh ainsi que la dérivation de nouvelles lignées à partir d'embryons surnuméraires. Par contre, la technique de transfert nucléaire et la création d'embryons pour la recherche sont interdites.

Pays dont le régime peut être qualifié de permissif avec restrictions

En Europe : Bulgarie, Chypre, Croatie, Danemark, Espagne, Estonie, Finlande, France, Grèce, Hongrie, Islande, Norvège, Pays-Bas, Portugal, République tchèque, Slovaquie, Suisse.

Dans le reste du monde : Australie, Brésil, Canada, Inde, Nouvelle-Zélande.

La majorité des pays européens ont une législation de ce type. De même, les financements de l'Union européenne ne peuvent soutenir des projets incluant la création d'embryons pour la recherche. Des projets de recherche sur des embryons surnuméraires ou des CSEh peuvent être financés après avoir été évalués par un Comité de programme incluant des représentants des 27 pays membres.

En Bulgarie, ces activités sont régies par la loi n° 70/10 d'août 2004. Selon cette loi les embryons surnuméraires peuvent être utilisés pour la recherche après recueil du consentement éclairé des donneurs. Il n'existe pas de législation spécifique fixant les conditions d'autorisations de la recherche. Elle permet l'utilisation des embryons surnuméraires dans la limite du 14^{ème} jour mais interdit la création et l'utilisation d'embryons pour des recherches.

Le Danemark a modifié en 2003 sa législation introduite en 1997 sur l'assistance médicale à la procréation pour permettre la recherche sur les CSEh. Les protocoles de recherche sur l'embryon ayant pour finalités l'amélioration des techniques d'assistance médicale à la procréation, de diagnostic préimplantatoire ou d'apporter de nouvelles connaissances dans le traitement des maladies sont autorisés. Les embryons utilisés pour la recherche peuvent être transférés aux fins de gestation s'ils n'ont pas été modifiés génétiquement et à la condition que le protocole de recherche n'ait pas stoppé leur développement. La loi autorise l'obtention de cellules souches embryonnaires humaines à partir d'embryons surnuméraires.

En Espagne, la loi du 3 juillet 2007 sur la recherche biomédicale autorise, sous condition, la recherche à partir des embryons surnuméraires ne faisant plus l'objet d'un projet parental. La loi espagnole fixe à 14 jours le statut de pré-embryon, âge à partir duquel la recherche n'est plus possible. La recherche ne peut être réalisée que dans des centres autorisés. Le processus d'autorisation est complexe et nécessite des accords au niveau local, régional et national. La création d'embryons à visée de recherche est interdite, mais l'utilisation de la technique de transfert nucléaire est autorisée, ce qui place l'Espagne à cheval entre le type de législation permissive et la présente catégorie.

Aux Pays-Bas, l'*Embryos Act* (2002) autorise la recherche sur l'embryon et sur les CSEh. Les recherches sur les lignées de CSEh préexistantes ne sont pas soumises à autorisation. Ce texte imposait un moratoire de 5 ans interdisant la création d'embryons qui a été prolongé en 2007 pour une durée indéfinie.

En 2016, le pays s'apprête à autoriser le développement d'embryons sous de très strictes conditions pour des recherches scientifiques spécifiques portant sur l'infertilité, l'assistance médicale à la procréation ou encore les maladies héréditaires. La loi est ainsi modifiée. Jusqu'à présent les recherches sont menées sous des conditions strictes sur des embryons surnuméraires avec le consentement des couples à l'origine de la conception des embryons, la création d'embryons à des fins de recherche étant jusqu'à présent interdite. La modification législative permettra certaines recherches qui peuvent mener « au traitement ou à la prévention d'une maladie à court ou moyen terme ». Les embryons ne peuvent être développés au-delà de quatorze jours *in vitro* et le consentement exprès des deux membres du couple sera exigé.

La Finlande autorise la création d'embryons seulement dans le cadre de recherches cliniques. La loi sur la recherche de 1999 autorise la création de lignées à partir d'embryons surnuméraires dont le délai de conservation (3 ans) a expiré. Les recherches sur l'embryon *in vitro* doivent être autorisées par l'autorité nationale des affaires médico-légales. La création d'embryons à des fins de recherche, ou d'embryons conçus avec des gamètes provenant d'un don est interdite.

La Hongrie a assoupli en 2008 sa législation qui limitait la recherche aux lignées importées. Les recherches utilisant des embryons surnuméraires de moins de 14 jours et les lignées de cellules issues de ces embryons sont désormais possibles. Les autorisations individuelles de recherche sont délivrées par le Comité sur la reproduction humaine. Seuls peuvent être utilisés les embryons conçus dans le cadre d'une assistance médicale à la procréation (embryons surnuméraires ou non transférables). La création d'embryons à des fins de recherche ou la création d'embryons chimériques est interdite.

La recherche est autorisée au Portugal à des fins de prévention, de diagnostic ou de soin au bénéfice de l'embryon, pour améliorer les techniques d'assistance médicale à la procréation ou pour constituer des banques de CSEh dans le cadre de programmes de greffes ou tout autre objectif thérapeutique. La recherche scientifique ne peut être autorisée que s'il apparaît raisonnable d'obtenir un bénéfice pour l'être humain. Chaque protocole est évalué et autorisé.

En Norvège, la loi relative à l'application des biotechnologies en médecine humaine qui la plaçait depuis 1994 dans la catégorie des régimes d'interdiction stricte a été amendée en 2007. Depuis le 1^{er} janvier 2008,

les recherches sur les embryons surnuméraires et sur les CSEh sont autorisées sous conditions (objectif d'amélioration des techniques de diagnostic préimplantatoire ou d'enrichissement des connaissances sur le traitement des maladies graves ; autorisation du comité d'éthique régional ; consentement du couple donneur). En revanche, la création d'embryons, la recherche sur des embryons de plus de 14 jours, l'implantation d'un embryon dans un but de recherche, l'étude de méthodes de thérapie génique de lignées germinales et la création d'hybrides cytoplasmiques restent interdits.

En République tchèque, si la loi autorise depuis 2006 la recherche sur les embryons, elle assure également leur protection. Elle interdit ainsi la création d'embryons à des fins de recherche et toute forme de clonage. La recherche sur les CSEh nécessite une autorisation préalable du ministre de l'Éducation, de la jeunesse et des sports. Le protocole ne peut être réalisé que dans des établissements autorisés. La loi autorise l'obtention de cellules souches embryonnaires humaines à partir d'embryons surnuméraires.

Les recherches peuvent être réalisées sur des embryons surnuméraires (dans la limite de 7 jours de développement et avec le consentement du couple), ainsi que sur des CSEh importées (dès lors qu'elles sont issues d'embryons conçus conformément aux dispositions de la loi nationale et sous réserve d'obtenir une autorisation du ministre) ou obtenues à partir d'embryons surnuméraires. L'exportation des embryons est interdite.

Comme la Bulgarie, la Slovénie, la Grèce, la Croatie, Chypre, le Portugal, l'Estonie, l'Islande permettent l'utilisation des embryons surnuméraires dans la limite du 14^{ème} jour.

La Suisse a approuvé par référendum la recherche sur les CSEh en 2004. La constitution d'embryons à des fins de recherche ou dans un autre but que celui d'induire une grossesse est interdite. Une autorisation de l'Office fédéral de la santé publique est requise pour l'utilisation d'embryons ou de fœtus, ou pour extraire des CSEh.

En Australie et en Nouvelle-Zélande, les embryons surnuméraires constituent l'unique source utilisable, dans la limite de 14 jours après leur fécondation. L'encadrement de la recherche en Australie est très proche de celui adopté au Royaume-Uni. Deux lois votées en 2002 autorisent la recherche sur les embryons surnuméraires, conçus dans le cadre d'une fécondation *in vitro*, et les lignées de CSEh. Une autorisation est délivrée par le *Council Licensing Committee*.

Au Brésil, la loi permet depuis le 24 mars 2005 la recherche sur les CSEh et les embryons, surnuméraires uniquement, tout en les encadrant de manière assez stricte. Seuls les embryons non-viables ou conservés depuis au moins trois ans peuvent faire l'objet de recherches. Les instituts de recherche et les services de santé doivent soumettre leurs travaux sur les CSEh à l'approbation des comités d'éthique de la recherche, créés au sein des universités et dans les centres de recherche. Ces comités sont coordonnés par la Commission nationale d'éthique pour la recherche (CONEP), instance collégiale du Conseil national de la santé.

Cette législation a été confirmée par le Tribunal suprême fédéral le 29 mai 2008, en réponse à une pétition de grande ampleur organisée par l'Eglise catholique, faisant du Brésil le premier pays d'Amérique latine à autoriser ce type de recherche dans leur principe.

L'Inde a également légiféré pour autoriser la recherche sur les CSEh et les embryons, surnuméraires uniquement. Dans ce pays, des règles de bonnes pratiques sur la recherche et l'utilisation de CSEh ont été définies et un organisme en charge du contrôle et de l'analyse des recherches, technologies, techniques et pratiques cliniques dans le domaine des cellules souches a été créé en février 2010, le *National Apex Committee for Stem Cell Research and Therapy (NAC-SCRT)*. Un débat est actuellement en cours concernant l'opportunité d'autoriser la création d'embryons pour la recherche.

Pays dont le régime peut être qualifié de restrictif

En Europe : Allemagne, Hongrie, Italie.

Les législations « restrictives » interdisent les recherches sur l'embryon (donc la dérivation de lignées de CSEh), mais permettent les recherches utilisant des lignées importées avec, éventuellement, des conditions concernant la date de dérivation des lignées.

En Allemagne, le Stem Cell Act voté en 2002 affirme l'interdiction des recherches sur l'embryon et sur les CSEh et cherche à concilier « le respect et la protection de la dignité humaine avec la liberté de la recherche ». Elle autorise à titre dérogatoire et exceptionnel la recherche sur les lignées de cellules souches importées, à condition que ces lignées aient été établies avant le 1^{er} février 2002. Les conditions d'importation des lignées ont été étendues en avril 2008 à celles établies avant le 1^{er} mai 2007, soit plusieurs centaines de lignées contre une vingtaine auparavant. Le DPI étant interdit en Allemagne, l'importation et l'utilisation de lignées de CSEh obtenues à partir d'embryons issus de DPI le sont également.

En Italie, la recherche sur l'embryon est interdite, sauf s'il existe un bénéfice thérapeutique direct pour l'embryon. Sa destruction est donc exclue. En outre, la loi du 19 février 2004 interdit la création d'embryons pour la recherche et la dérivation de lignées. La loi permet cependant l'importation de lignées établies avant le mois de juillet 2001, ainsi que la recherche sur ces lignées.

L'arrêt du 27 août 2015 « *Parillo contre Italie* » de la Grande Chambre de la Cour Européenne des Droits de l'Homme, a confirmé la politique restrictive de l'Italie, en admettant que l'État Italien puisse refuser à une femme de donner ses embryons issus d'une fécondation *in vitro* à la recherche scientifique. Dans un arrêt de mars 2016, la Cour Constitutionnelle italienne a par ailleurs réaffirmé la légitimité de l'interdiction de la recherche sur l'embryon humain en déclarant que l'article 13 de la loi 40 (loi du 19 février 2004) sur la procréation assistée, était conforme à la constitution.

Aux États-Unis, l'interdiction de financer avec des fonds fédéraux des recherches utilisant des lignées de CSEh a été levée en 2009. Posée en 2002, cette interdiction réduisait aux recherches utilisant les lignées dérivées avant 2001 (une vingtaine) la possibilité d'un financement sur fonds fédéraux. La levée de l'interdiction n'a pas tardé à être contestée devant la justice (plainte déposée en août 2010) et le *National Institute of Health* a suspendu versements et expertises. Une cour d'appel fédérale américaine s'est ensuite prononcée le 29 avril 2011 et a autorisé l'administration fédérale à poursuivre le financement public de la recherche sur les CSEh. La dérivation de nouvelles lignées de CSEh a toujours été possible à condition d'utiliser des fonds privés ou provenant des États américains qui l'autorisent. A noter que les recherches impliquant la destruction d'embryons humains ou la création de lignées ne peuvent toujours pas être financées par des fonds fédéraux.

Certains États comme la Californie ont une législation favorable à la recherche, législation qui a d'ailleurs été approuvée par la population *via* un référendum et va de pair avec un fort soutien financier de la part de l'État de Californie.

Régimes d'interdiction

Pays interdisant toute recherche sur l'embryon

En Europe : Autriche, Irlande, Lituanie, Pologne, Slovaquie, .

Dans le reste du monde : Tunisie, Maroc, Jordanie, Vietnam, Taiwan, Philippines, Malaisie, Colombie, Equateur, Pérou, Uruguay, Venezuela, Chili.

Dans les législations interdisant toute recherche, l'interdiction couvre l'ensemble des pratiques : recherches sur l'embryon (donc de la dérivation de lignées de CSEh), recherches sur les CSEh, même importées.

L'Autriche interdit depuis une loi du 4 juin 1992 l'utilisation de 'cellules montrant un développement potentiel' pour toute autre finalité que l'assistance médicale à la procréation. Elle interdit également toute intervention sur le génome, et plus généralement sur l'embryon.

La Pologne interdit la recherche sur l'embryon et les CSEh, dont la culture et l'importation sont prohibées. Lors des débats au sein du Parlement européen, elle s'est nettement opposée au financement de projets de recherche au niveau communautaire.

En Slovaquie, Lituanie la création et l'utilisation d'embryons pour des recherches sont interdites.

Hors Europe, il est à noter que le Brésil fait exception parmi les pays d'Amérique du Sud, en n'interdisant pas la recherche sur l'embryon.

Brevetabilité des résultats de recherches utilisant des embryons humains

La Cour de justice de l'Union européenne (CJUE) a exclu de la brevetabilité les résultats de recherches utilisant des embryons humains dans un arrêt du 18 octobre 2011³⁰

L'arrêt du 18 octobre 2011 de la Cour de justice de l'Union européenne

Monsieur Olivier Brüstle est détenteur d'un brevet, qui porte sur des cellules précurseurs neurales, provenant de cellules embryonnaires, et destinées à être greffées dans le système nerveux pour permettre de réparer des anomalies neurales (maladie de Parkinson notamment). L'Association Greenpeace a introduit devant une juridiction allemande une action visant à obtenir l'annulation du brevet. L'association soutenait que ces cellules précurseurs provenant de CSEh, cette invention serait exclue de la brevetabilité au sens de la loi allemande.

Greenpeace a obtenu en première instance l'annulation partielle du brevet par le Tribunal fédéral des brevets. En appel, la juridiction allemande saisie a estimé nécessaire de poser une question préjudicielle (préliminaire) à la CJUE afin d'obtenir une interprétation de la directive 98/44 du 6 juillet 1998 relative à la protection juridique des inventions biotechnologiques. Elle demande donc :

- la définition de l'embryon humain au sens de la directive (l'embryon humain concerne-t-il tous les stades de la vie à partir de la fécondation de l'ovule ou d'autres conditions doivent-elles être satisfaites, notamment atteindre un certain stade de développement ?) ;
- une interprétation de la notion « *d'utilisation d'embryons humains à des fins industrielles ou commerciales* », en particulier si cette notion couvre l'utilisation à des fins de recherche scientifique ;
- si une invention doit être exclue de la brevetabilité lorsque la mise en œuvre du procédé requiert nécessairement la destruction d'embryons humains ou leur utilisation comme matériau de départ.

La directive 98/44 du 6 juillet 1998 prévoit que le corps humain, aux différents stades de sa formation et de son développement ne peut être considéré comme une invention brevetable. Les utilisations d'embryons humains à des fins industrielles ou commerciales ne sont pas brevetables. La directive ne donne cependant pas de définition de l'embryon humain.

Notion d'embryon humain

Pour la CJUE, le législateur européen a entendu exclure toute possibilité de brevetabilité, dès lors que le respect dû à la dignité humaine pourrait en être affecté. La notion d'embryon humain selon la Cour doit donc être comprise largement, le critère essentiel étant la capacité à déclencher le processus de développement d'un être humain.

Elle considère donc comme un « *embryon humain* » au sens de la directive :

- Tout ovule humain, dès le stade de sa fécondation ;
- Tout ovule humain non fécondé, dans lequel le noyau d'une cellule humaine mature a été implanté (cybride ou clone) ;
- Tout ovule humain non fécondé induit à se diviser et à se développer par voie de parthénogénèse.

Dans les deux derniers cas, même si ces organismes n'ont pas fait l'objet d'une fécondation à proprement parler, ils sont par l'effet de la technique utilisée pour les obtenir, de nature à déclencher le processus de

³⁰ CJUE C-34/10– Olivier Brüstle / Greenpeace eV

développement d'un être humain (comme l'embryon créé par fécondation d'un ovule).

Les cellules souches obtenues à partir d'un embryon humain au stade de blastocyste (5 jours après la fécondation) n'ont pas, prises séparément, la capacité de se développer en un être humain. Il appartient, selon la CJUE, au juge national de déterminer si elles sont de nature à déclencher le processus de développement d'un être humain, relevant ainsi de la définition de « l'embryon humain ».

Notion d'utilisation d'embryons humains à des fins industrielles ou commerciales

Les inventions requérant la destruction préalable d'embryons humains ou leur utilisation comme matériau de départ (même si la description technique de la demande de brevet ne le mentionne pas) ne peuvent faire l'objet d'une demande de brevet.

L'exclusion de la brevetabilité portant sur l'utilisation d'embryons humains à des fins industrielles ou commerciales concerne également l'utilisation à des fins de recherche scientifique.

S'agissant des cellules souches embryonnaires pluripotentes (qui ne constituent pas des embryons au sens de la directive), leur brevetabilité n'est pas acquise pour autant. Lorsque l'invention suppose le prélèvement de cellules souches obtenues à partir d'un embryon humain au stade de blastocyste, ce prélèvement entraîne la destruction du blastocyste, qualifié d'embryon humain.

La directive permet d'accorder des brevets pour des inventions impliquant l'utilisation d'embryons humains à des fins industrielles ou commerciales dès lors que ces inventions ont un objectif thérapeutique ou de diagnostic qui s'appliquent à l'embryon et qu'elles sont utiles pour l'embryon.

En février 2014, l'Office Européen des Brevets (OEB) a maintenu sa position et décidé comme la CJUE que « *Même si les chercheurs n'ont pas eux-mêmes détruit des embryons humains, la simple utilisation de cellules souches provenant d'embryons humains antérieurement détruits suffit à rendre l'invention non brevetable* ». En l'espèce, il s'agissait d'une demande de brevet émise par la fondation israélienne Technion pour une méthode de maintien des cellules souches embryonnaires humaines dans un état indifférencié.

En décembre 2014 la CJUE, dans l'affaire dite *International Stem Cell Corporation*, est cependant revenue sur sa définition d'embryon humain qu'elle définissait dans l'arrêt *Brüstle* en 2011 en considérant qu'un « *ovule humain non fécondé qui, par voie de parthénogenèse, a été induit à se diviser et à se développer ne constitue pas un embryon humain (...) si, à la lumière des connaissances actuelles de la science, il ne dispose pas, en tant que tel de la capacité intrinsèque de se développer en être humain* »

La société de biotechnologie a ainsi pu obtenir des brevets pour ses méthodes de génération de tissu cornéen à partir de cellules souches embryonnaires obtenues par voie de parthénogenèse.

Les iPS (induced pluripotent stem cells)

A noter que les États-Unis (via la FDA) et le Japon (ministère de la santé) développent depuis le début de l'année 2014, une réglementation commune pour encadrer les études cliniques à partir de cellules souches pluripotentes induites et traiter les maladies de la rétine (en particulier la dégénérescence maculaire liée à l'âge - DMLA) dans un premier temps. Les autorités japonaises ont autorisé le 19 juillet 2013 le lancement du premier essai clinique mondial de médecine régénérative sur l'homme à partir de cellules iPS portant sur le traitement de la DMLA. Il a depuis été suspendu, notamment suite à la mise en évidence de mutations génétiques dans les cellules reprogrammées. En juin 2016, la reprise de cet essai clinique a été annoncée, avec un changement stratégique : les cellules iPS ne proviendront plus du patient lui-même (cellules autologues) mais d'une banque de cellules iPS allogéniques.

Les chimères

La réglementation sur les chimères est variable d'un État à l'autre mais l'interdiction d'implanter un embryon chimérique est partagée par tous les pays. La nécessité d'obtenir une autorisation préalable se retrouve également dans la plupart des États.

Pays interdisant la création de chimères

Canada, Corée du Sud, Nouvelle-Zélande.

Pays autorisant la création de chimères

Chine, Danemark, États-Unis, Inde, Japon, Royaume-Uni.

En Australie, il n'existe pas de régime juridique spécifique portant sur les chimères animales dans le cadre de la recherche. Concernant les embryons cytoplasmiques hybrides, l'Australie autorise leur création à la condition d'obtenir une autorisation préalable délivrée par l'autorité compétente.

Au Canada, la loi sur la procréation médicalement assistée de 2004 encadre les chimères. Le fait de créer un embryon chimérique en introduisant des cellules souches embryonnaires humaines est interdit. La création d'un embryon ou d'un fœtus animal chimérique en utilisant des iPS humaines est interdite pour la recherche publique. La création de chimères post-natales est autorisée uniquement si elle a pour objectif de produire des modèles précliniques de tissus ou d'organes spécifiques, ou pour déterminer la pluripotence des cellules et à la condition que les animaux ne soient pas utilisés à des fins de reproduction. Concernant les hybrides, le Canada ne réprime pas leur création dans la mesure où ils ne sont pas créés en vue de la reproduction ou d'une transplantation dans un être humain ou dans un individu d'une autre forme de vie.

En Chine, en l'absence de réglementation, la création de chimère est possible sous réserve d'avoir obtenu une autorisation préalable. Elle interdit cependant le développement à plus de 14 jours d'un embryon cytoplasmique hybride obtenu par transfert nucléaire de cellule somatique, ainsi que son implantation dans un être humain.

En Corée du Sud, une loi relative à la bioéthique et à la biosécurité interdit la fusion de l'embryon humain avec celui de l'animal. La conception d'embryon cytoplasmique hybride et son implantation dans un être humain ou animal sont également interdites.

La création de chimères animales est autorisée au Danemark si elle a pour objectif de faire progresser les connaissances de la thérapie médicale et sous réserve d'obtenir une autorisation préalable délivrée par un comité spécialisé.

Aux États-Unis, ce sont les directives du NIH et du NAS relatives aux cellules souches embryonnaires humaines qui font office de réglementation au niveau fédéral. Elles interdisent le développement d'embryons obtenus par transfert nucléaire de cellules somatiques et des embryons hybrides cytoplasmiques pendant plus de 14 jours ou dès l'apparition de lignes primitives. Les directives interdisent également l'implantation de ces embryons dans un utérus humain ou animal. En Californie, la recherche sur les cellules souches pluripotentes humaines impliquant des chimères animales ou des embryons hybrides cytoplasmiques, nécessite un examen supplémentaire ainsi que l'autorisation préalable d'un comité spécialisé.

Malgré l'interdiction de financement par l'Agence de Santé des États-Unis qui condamne pour le moment cette pratique³¹, des centres de recherche mènent des expériences avec le soutien d'autres sources de financement, sur des chimères humain-animal. Les scientifiques essayent de cultiver des tissus humains à l'intérieur de porcs et de moutons pour créer des cœurs, foies et autres organes compatibles en vue d'une utilisation en transplantation humaine.

³¹ Il a depuis été annoncé que cette interdiction pourrait faire l'objet d'un nouvel examen.

En Inde, la création de chimères animales à tout stade de développement est possible tant que ces chimères ne peuvent pas se reproduire. Il n'y a pas de législation spécifique concernant les embryons cytoplasmiques hybrides. Il existe une interdiction de développer un embryon au-delà de 14 jours, ou dès l'apparition de lignes primitives. Il est également interdit d'implanter dans l'utérus d'un animal ou d'une femme ces embryons.

Au Japon, la création d'animaux chimériques est autorisée. Un accord préalable du ministre de l'Éducation, de la Culture, des Sports, de la Sciences et des Technologies est nécessaire. L'implantation de ces embryons dans l'homme ou chez l'animal est interdite. La production d'embryons cytoplasmiques hybrides y est interdite.

La réalisation et l'obtention d'une évaluation et d'une autorisation préalable par le Comité des Techniques de Reproduction Assistée et par le Comité d'Éthique Animale sont nécessaires avant la création de chimères animales en Nouvelle-Zélande. La création d'embryons cytoplasmiques hybrides est possible sous réserve d'avoir obtenu une autorisation par l'autorité compétente.

La technique CRISPR / Cas 9

« Editer le génome » consiste à ajouter, enlever, modifier une ou quelques bases dans une séquence d'ADN. Si la séquence correspond à un gène ou une séquence permettant de moduler son expression, la conséquence en sera une modification de ce gène ou de son niveau d'expression : soit son « annulation », soit sa correction, selon le contexte.

CRISPR/Cas 9 est une technique de biologie moléculaire permettant de modifier l'ADN d'une cellule avec une grande efficacité et une spécificité importante. Cette technique a été développée en 2012 et a connu un succès immédiat au sein de la communauté scientifique de par sa facilité d'utilisation, son efficacité, sa rapidité et son moindre coût : depuis 2012, plus de 5000 publications utilisant cette technique ont ainsi été référencées.

Le principe de la technique permet la modification de l'ADN en deux étapes, qui sont résumées sur la figure 1 ci-dessous :

- 1- Coupage de l'ADN au niveau de la séquence à modifier (réalisée par la protéine Cas9, qui est une nucléase (enzyme qui coupe l'ADN) ;
- 2- Réparation de l'ADN. Lorsque l'ADN est coupé à l'intérieur d'une cellule, il s'agit d'un événement grave qui entraîne la mise en place immédiate de mécanismes de réparation.

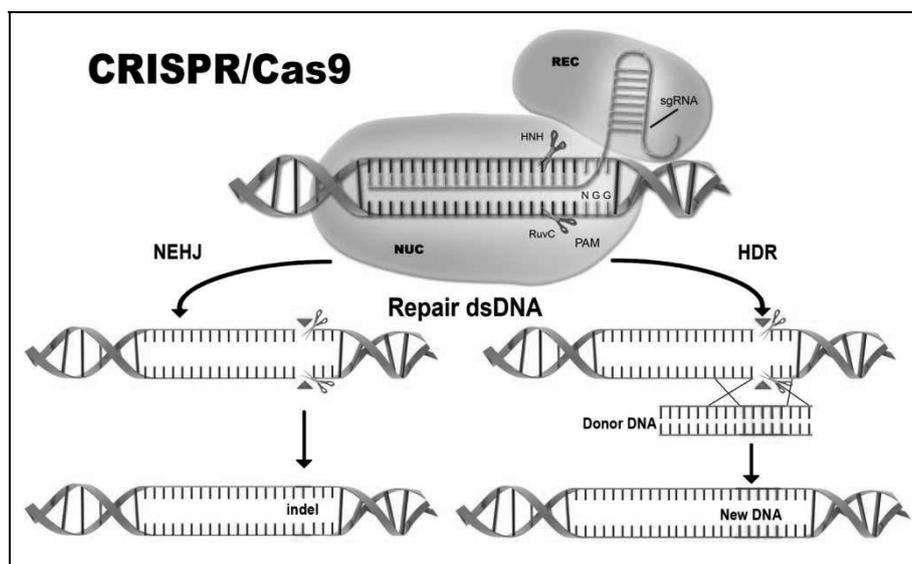


Figure 1 : Principe de la technique CRISPR/Cas9. L'étape 1 consiste en une coupure de l'ADN par le complexe protéine Cas9– ARN guide. L'étape 2 permet la modification de l'ADN après réparation, soit par jonction d'extrémités non-homologues (à gauche), soit par recombinaison homologue (à droite).

Les applications sont multiples et cette technique est aujourd'hui couramment utilisée pour modifier le génome de cellules somatiques chez l'animal et chez l'Homme (aucune transmission à la descendance). De nombreuses publications rapportent également l'utilisation de cette technique en vue de modifier le génome de cellules souches embryonnaires ou de cellules souches pluripotentes reprogrammées (iPS) – y compris humaines. C'est en janvier 2014, que la revue *Cell* avait publié la toute première application de cette technique chez des embryons de primate.

En France, la recherche fondamentale ou appliquée utilisant la technique CRISPR/Cas9 sur des cellules somatiques est possible d'un point de vue réglementaire. S'agissant de l'utilisation de cette technique chez l'embryon humain, les dispositions du code de la santé publique et du code civil prévoient que « *la création d'embryons transgéniques et chimériques est interdite* » et que « *sans préjudice des recherches tendant à la prévention et au traitement des maladies génétiques, aucune transformation ne peut être apportée aux caractères génétiques dans le but de modifier la descendance de la personne* », excluant toute utilisation en clinique et pose la question d'une utilisation en recherche fondamentale. Pour les mêmes raisons, l'utilisation en clinique sur des cellules germinales est interdite.

La France a par ailleurs ratifié la convention d'Oviédo qui précise que les « *interventions sur le génome humain ne peuvent être entreprises que pour des raisons préventives, diagnostiques ou thérapeutiques et seulement si elles n'ont pas pour but d'introduire une modification dans le génome de la descendance* ».

En 2015, une discussion a été lancée au sein de la communauté des chercheurs concernant l'utilisation de la technique CRISPR au sein de deux types de cellules emblématiques, puisque toute modification du génome (thérapeutique ou autre) se transmet à la descendance : l'embryon (stade une cellule, zygote) et les cellules germinales (précurseurs de l'ovocyte et précurseurs des cellules germinales mâles).

Chez l'animal, cette technique a déjà été utilisée avec succès avec pour objectif de créer des mutations dans le génome afin de modéliser des maladies humaines, ou d'explorer la fonction d'un gène donné. La modification génétique de zygotes à l'aide de la technique CRISPR / Cas9 a déjà été rapportée au sein de plusieurs espèces (souris, rat, porc, poisson, ou vers).

Chez l'Homme, la question est discutée au sein de la communauté scientifique puisque techniquement, rien ne s'oppose au succès de cette technique dans l'embryon humain ou les cellules germinales humaines. Dans le courant de l'année 2015, plusieurs voix ont appelé à un moratoire sur l'utilisation des techniques d'édition du génome nucléaire des cellules germinales dans une perspective clinique.

Ont ainsi appelé à un moratoire : l'Alliance Américaine pour la médecine régénérative, l'ISSCR (international society for stem cell research), société porte-parole de la communauté scientifique académique ; un groupe de scientifiques de renom s'est exprimé à ce sujet dans la revue *Science* (science express 19 Mars 2015) et l'industrie, représentée par Sangamo et l'Alliance for Regenerative médecine (200 industriels biotechno).

En France, le principe d'évaluer l'efficacité de la technique est soutenu par une partie de la communauté scientifique comme la Société de génétique humaine (SFGH) et la Société de thérapie cellulaire et génique (SFTCG).

Ainsi, si la question d'une utilisation clinique de CRISPR/Cas 9 chez l'embryon semble exclue à ce jour de façon unanime, il semble en revanche qu'une utilisation à des fins de recherche fondamentale (sans transfert – avec destruction de l'embryon à l'issue des recherches) suscite un intérêt au sein de la communauté scientifique et paraisse éthiquement acceptable au sein de plusieurs Etats.

En marge de ces discussions, c'est en Chine, où la législation est plus permissive, que, pour la première fois en 2015, des embryons humains ont été modifiés génétiquement dans le cadre d'un projet de recherche. Une équipe de chercheurs appartenant à l'université de Sun Yat-Senn à Guangzhou, a modifié un gène défectueux dans plusieurs embryons humains. Ces chercheurs insistent sur le fait que l'expérimentation a porté sur des embryons fécondés non viables. Ils ont tenté de modifier le gène responsable d'une maladie du sang avec la technique Crispr-Cas9. Ces travaux avaient été validés par un comité local d'éthique et subventionnés par le ministère chinois de la Science et de la Technologie. Les manipulations sur ces six embryons ont été détruites au bout de deux jours. Fin 2016, cette technique a également été utilisée sur un être humain dans le cadre d'un traitement contre le cancer.

Le 1^{er} février 2015, le Royaume-Uni, qui n'a pas ratifié la convention d'Oviédo, a autorisé pour la première fois des manipulations génétiques d'embryons humains à des fins de recherche avec l'utilisation de la méthode Crispr-Cas9. La HFEA britannique a ainsi délivré une autorisation à un projet de recherche fondamentale visant à inactiver, par la technique CRISPR / Cas9, le gène oct4 (impliqué dans le développement embryonnaire précoce) sur des embryons humains cédés à la recherche. Cette étude, aujourd'hui terminée, a fait l'objet d'une publication dans la revue *Nature* en septembre 2017.

Un deuxième projet utilisant la technique CRISPR / Cas 9 sur l'embryon humain a été autorisé en Suède, après avis favorable du Comité d'éthique de l'Institut Karolinska.

Aux Etats-Unis, une équipe de chercheurs internationaux réunis par le Dr Mitalipov de l'Université des sciences de Portland, a publié en août 2017 les résultats d'une étude utilisant la technique de CRISPR Cas9 chez l'embryon humain. L'expérience a consisté à corriger, chez 58 embryons, une mutation génétique directement liée à la survenue d'une pathologie cardiaque, la cardiomyopathie hypertrophique. Les résultats ont fait l'objet d'une polémique étant donné le très faible taux d'erreurs constaté.

Agences nationales dans le domaine de la greffe

L'Agence de la biomédecine qui regroupe, au sein d'une même agence, les compétences en matière de prélèvement et greffe d'organes, tissus et cellules et les compétences en matière de procréation, d'embryologie et de génétique humaines constitue à l'heure actuelle un modèle unique.

En Europe

Nous citerons les principaux exemples d'agences qui structurent au niveau national l'organisation du prélèvement et de la greffe en Europe : Royaume-Uni, Allemagne, Espagne, Italie, Suède et Suisse.

Si la plupart des pays européens disposent d'une agence étatique et d'envergure nationale, le périmètre des compétences (organes, tissus et cellules, organes et tissus, organes seuls) et des missions (au minimum la gestion de la liste d'attente et l'attribution des greffons en général – mais pas toujours –, sécurité sanitaire, promotion du don...) est très variable d'un système national à l'autre même si l'on peut noter qu'en 2006 le Conseil de l'Europe a émis une recommandation sur ce que devraient être les responsabilités d'une organisation nationale de transplantation. Il n'est pas dans l'objectif de ce document d'entrer dans le détail de la diversité des organisations retenues par les différents pays.

Dans tous les pays européens concernés par l'étude de la Commission européenne sur la transplantation d'organes en Europe (2003), l'attribution des greffons aux malades en attente d'une greffe d'organes est exercée par une agence nationale étatique ou sous son contrôle. Selon les pays, la structure en charge de l'allocation des greffons est publique ou privée, régionale, nationale ou supranationale :

Ainsi *Eurotransplant* est une fondation privée internationale à but non lucratif qui assure, en qualité de prestataire de service des ministères de la Santé des pays membres, la répartition des greffons en Autriche, en Belgique, en Allemagne, au Luxembourg, aux Pays-Bas, en Slovénie, en Hongrie et en Croatie (elle couvre une population de plus de 118 millions d'habitants) et gère à ce titre les données relatives aux donneurs et aux receveurs. Cette organisation, fondée dès 1969, gère en outre une base de données unique et une liste d'attente commune. De même, *Scandiatransplant* est une plateforme d'échange d'organes qui regroupe les hôpitaux qui greffent des 5 pays nordiques : Suède, Norvège, Islande, Finlande et Danemark.

En Italie ou en Espagne (voir ci-dessous l'exemple de ces pays), l'attribution des greffons est régionale.

- Les pays d'Europe de l'Est s'organisent peu à peu sur un modèle national ou supranational, comme *Poltransplant* en Pologne (depuis un décret du ministre de la santé de 1996), *Bultransplant* en Bulgarie en application de la loi sur la greffe d'organes, de tissus et cellules du 1^{er} janvier 2004, *Czech Transplantations Coordinating Center (KST)* en République Tchèque depuis 2002, *Romanian National Transplant Agency (ANT)*, depuis 2004), *Slovenija-transplant (ST)* établi en 2000) en Slovénie ou encore *Baltransplant* pour la Lituanie, la Lettonie et l'Estonie en 2002 à l'initiative du NTB (*Lithuanian National Bureau on Transplantation* établi en 1996). A noter que la Lituanie a signé un accord de coopération avec *Eurotransplant* en 2010.
- Inauguré en 2011, le RHDC (*Regional Health Development Center on Organ Donation and Transplant Medicine*) croate a pour objectif de coordonner et développer à long terme la coopération au sein des pays du Sud-Est de l'Europe (Albanie, l'ancienne Bosnie Herzégovine, Bulgarie, Croatie, Monténégro, Moldavie, Roumanie, Serbie, Macédoine et la Slovénie), à travers une collaboration renforcée au sein du SEEHN (*South Eastern Europe Health Network*). Le RHDC croate assure le développement et l'échange des règles de bonnes pratiques, joue le rôle d'expert et fait partager son expérience aux autres États afin d'aider les autorités à créer, définir et introduire des plans d'action pour permettre l'augmentation du prélèvement d'organes à partir de donneurs vivants ou

décédés et des activités de greffe. L'objectif est l'intégration de modèles stables à plus ou moins long terme et l'autosuffisance.

- La France, via l'Agence de la biomédecine, et les agences nationales espagnole et italienne de transplantation (*Organización Nacional de Trasplantes / ONT* et *Centro Nazionale Trapianti / CNT*) ont des compétences similaires dans les champs du prélèvement et de la greffe d'organes, de tissus et de cellules souches hématopoïétiques et collaborent d'ores et déjà dans les projets européens et dans les programmes de coopération. Elles ont décidé de renforcer leur collaboration en créant une « alliance » : **la SAT, South Alliance for Transplant**. Un accord a ainsi été signé à Rome en octobre 2012. Il s'agit d'une collaboration médicotechnique dont l'objectif premier est, *in fine*, l'augmentation des prélèvements et des greffes d'organes, de tissus et de cellules pour répondre aux besoins des patients dans chacun des trois pays. Cette collaboration renforcée va aussi dans le sens de la directive européenne 2010/53/UE, dite « organes » et du plan d'action 2010-2015 qui visent à accroître le prélèvement et la greffe et à favoriser les échanges d'organes entre États membres. Pour développer cette collaboration et atteindre leurs objectifs, les trois agences se basent sur le partage et l'échange d'expérience voire la mise en commun de leurs savoir-faire respectifs au travers de réunions régulières entre les directeurs médicaux et scientifiques et de groupes de travail entre experts. Souple dans son organisation et son fonctionnement, cette alliance a intégré en 2013 de nouveaux membres : les agences nationales suisse, tchèque et portugaise.

Les activités en cours concernent les échanges d'organes qui ne trouvent pas de receveurs dans le pays où le prélèvement est réalisé et dans le cadre d'urgences (surtout pédiatriques) ; les échanges en matière de formation par téléenseignement, que les trois agences développent actuellement ; les échanges dans le domaine du don croisé d'organes ; une journée commune du don de moelle osseuse (la première journée ayant eu lieu en septembre 2013) et enfin la concertation sur les médicaments de thérapies innovantes.

Conformément aux dispositions de la Directive 2004/23, chaque État membre européen doit mettre en place un système assurant le lien entre tous les registres gérant la liste des patients en attente de tissus et de cellules. Afin d'aider les États européens dans leur obligation, Eurocet a été choisi par la Commission européenne en mars 2013 afin de devenir le registre de tous les établissements et une source de référence pour le recueil et la transmission d'information sur les tissus, les cellules souches hématopoïétiques et les cellules germinales.

Royaume-Uni : le National Health Service Blood and Transplant

Au Royaume uni, le *National Health Service Blood and Transplant (NHSBT)* a été établi comme Autorité de santé (*Health Authority*) en 2005 au sein du système national de santé britannique, le *National Health Service (NHS)*. Il reprend sous son autorité, sous le label *UK Transplant*, toutes les missions relatives au prélèvement et à la greffe de l'ancienne *United Kingdom Transplant Support Service Authority (UKTSSA)*.

Le NHS a pour rôle principal de garantir une attribution équitable des organes prélevés aux malades en liste d'attente, en fonction des compatibilités requises. Il apporte un appui aux unités de transplantation pour améliorer la qualité des soins dispensés aux patients. Il a la responsabilité de :

- la gestion de la base nationale de données des donneurs, des malades en attente de greffe et des patients greffés,
- la fourniture 24 heures sur 24 d'un service pour l'histocompatibilité et la répartition et le transport des greffons,
- l'optimisation de la traçabilité et de la sécurité sanitaire des organes prélevés et greffés,
- la gestion du registre national des donneurs d'organes (consentement explicite)³²,
- l'augmentation du nombre de donneurs en finançant des initiatives prises au sein du NHS,
- le développement des indicateurs de performance, des recommandations et protocoles qui encadrent les processus du don d'organes et de la greffe,

³² Rappelons que Royaume-Uni a adopté le régime du consentement explicite au don d'organes.

- la diffusion d'informations ayant trait à la transplantation,
- l'assistance à l'ensemble des unités de transplantation,
- l'audit et l'analyse des résultats des transplantations effectuées pour améliorer la qualité des soins,
- la sensibilisation du public au don d'organes,
- l'implémentation des directives européennes,
- la représentation dans les instances internationales.

Allemagne : la Deutsche Stiftung Organtransplantation

En Allemagne, la fondation *Deutsche Stiftung Organtransplantation* (DSO), chargée à sa création en 1984 de promouvoir le don d'organes et la transplantation, s'est vu confier en 2000, les responsabilités d'une agence nationale du prélèvement. Ses partenaires nationaux sont les assurances maladies, l'Association médicale allemande et la Société des hôpitaux allemands.

La DSO coordonne la collaboration entre l'ensemble des hôpitaux dotés d'un service de soins intensifs et les 50 centres de transplantation répartis sur l'ensemble du territoire et travaille en collaboration avec Eurotransplant qui gère les listes d'attente et assure la répartition des organes.

Les responsabilités principales de la DSO sont :

- la promotion du don afin d'augmenter le prélèvement d'organes à partir de donneurs décédés,
- le conseil et l'aide aux hôpitaux sur les aspects médicaux et organisationnels du prélèvement d'organes, l'établissement du diagnostic de mort encéphalique et la prise en charge des donneurs en soins intensifs,
- l'aide aux familles des donneurs,
- la transmission des données des donneurs à Eurotransplant,
- l'organisation du prélèvement et du transport des greffons aux receveurs.

La DSO est organisée territorialement en 7 régions avec dans chaque région un médecin aidé par des coordinateurs du prélèvement qui appuient les hôpitaux 24 heures sur 24.

Espagne : l'Organización nacional de transplantas

L'*Organización nacional de transplantas* (ONT) est un organisme coordinateur à caractère technique, rattaché au ministère de la Santé.

En Espagne, la coordination de la transplantation se fait sur 3 niveaux : la coordination nationale (assurée par l'ONT), la coordination de la Communauté autonome (réalisée par les Bureaux régionaux de coordination des transplantations, créés dans chaque communauté autonome et rattachés aux différents départements de la santé de ces Communautés), la coordination hospitalière, réalisée par les coordinateurs des transplantations, personnel médical autorisant le don et la greffe dans chaque hôpital.

Établissement public administratif, l'ONT ne dispose pas de compétence de gestion directe. Il assure la promotion et facilite et coordonne le prélèvement et la greffe d'organes, de tissus et de cellules souches hématopoïétiques.

Il a pour mission de développer les activités liées au don et à l'utilisation thérapeutique d'organes, de tissus et de cellules. Afin de mener à bien ses missions, l'ONT agit en tant qu'unité technique coopérative qui, suivant les principes de coopération, d'efficacité et de solidarité, permet de coordonner et faciliter le don, le prélèvement, la préservation, l'attribution et la greffe d'organes, de tissus et de cellules en lien avec les autres acteurs du système de santé espagnol. Il assure également la coordination du transport aérien (décision prise par l'ONT) et terrestre (assuré par le coordinateur de transplantation de l'hôpital) des organes.

L'ONT a un rôle d'agence au service des autres acteurs du système de santé espagnol, en charge de promouvoir la progression continue de la disponibilité d'organes, de tissus et de cellules en vue de greffe. Elle garantit l'attribution la plus appropriée et correcte en fonction du degré de connaissances techniques et en accord avec les principes d'éthique et d'équité qui doivent s'appliquer à l'activité de greffe.

Son principal objectif est par conséquent la promotion du don altruiste afin que chaque citoyen espagnol en attente de greffe dispose des meilleures possibilités d'en bénéficier.

À noter qu'en Espagne, l'attribution des greffons relève des régions, pour certaines de manière totalement indépendante, comme en Catalogne où elle est assurée par l'*Organización Catalana de Trasplantes* (OCATT). Chacune des 17 Communautés autonomes dispose d'un représentant dans la Commission permanente de transplantations d'organes et de tissus du conseil territorial. Cette commission veille au fonctionnement du système de coordination afin de garantir que le coordinateur de la Communauté autonome ait les mêmes fonctions au niveau régional que celles exercées par le coordinateur national.

Les coordinateurs des transplantations existent dans tous les hôpitaux. Ils sont chargés d'organiser les prélèvements et la conservation des greffons, ils établissent et formalisent les listes d'attente, informent les patients et assurent la gestion administrative de leur dossier.

Grèce : Hellenic Transplant Organization (EOM)

Organisme supervisé et financé par le ministère de la santé grec, sa compétence a été renforcée par une loi de 2011 portant sur le don d'organes et la transplantation.

L'EOM a pour missions :

- de sensibiliser, promouvoir, contrôler et coordonner le prélèvement et la greffe d'organes et de cellules ;
- de donner au ministère de la Santé son avis lors de projet de loi portant sur la greffe ou le don ;
- de procéder à l'évaluation annuelle des résultats et du fonctionnement des centres de greffe et des coordinateurs de transplantations grecs et d'assurer la publication des rapports correspondants ;
- d'assurer le rôle de coordination centrale et d'être responsable de la coordination des différents acteurs, en coopérant avec l'USI, les cliniques de transplantation, les organisations de transplantation et les centres de transplantation des autres pays européens.

Hongrie : Hungarian National Blood Transfusion Service (HNBTS) et l'Organ Coordination Office (OCO)

The Hungarian National Blood Transfusion Service (HNBTS) est un organisme créé dans le cadre de la réorganisation des centres de transfusion de l'hôpital. Il est notamment responsable de la mise à disposition des fournisseurs hongrois de services de soins de santé des composants sanguins nécessaires à leur activité.

L'OCO démarre ses activités en 2007 et assure la coordination du prélèvement d'organe en Hongrie. Il est également amené à représenter la Hongrie dans le cadre de projets financés par l'Union Européenne. Il joue un rôle dans la mise en place par la Hongrie de la directive 2010/53/UE et participe à la promotion du don, la mise en place de programmes de formation pour les professionnels et l'information permanente du public.

Irlande : National Organ Donation And Transplantation Office

Le National Organ Donation and Transplantation Office est créé en 2011 par le ministère de la Santé. Placé sous la direction Qualité et sécurité des patients, il supervise la mise en place de la directive européenne sur les normes de qualité et de sécurité des organes humains destinés à la transplantation. Il a pour missions :

- d'assurer la coordination au niveau national des activités de prélèvement et de greffe d'organes ;
- d'augmenter le don d'organes provenant de donneurs décédés ;
- d'augmenter la greffe de reins à partir de donneurs vivants ;
- d'augmenter le taux de conservation des poumons et du cœur ;
- de créer et développer une base de données nationale avec l'ensemble des dons d'organes et des transplantations réalisées ;
- de réaliser au niveau international une étude visant à évaluer les pratiques et les résultats.

Italie : le Centro Nazionale Trapianti

En Italie, la loi a instauré en 1999 le *Centro Nazionale Trapianti* (CNT), organisme gouvernemental en charge des aspects techniques, médicaux et scientifiques liés notamment au don, au prélèvement et à la greffe d'organes, de tissus et de cellules.

La loi lui assigne les missions suivantes :

- gérer le système d'information et le suivi des informations recueillies sur les dons, les greffes d'organes et les listes d'attente,
- établir les critères et protocoles opérationnels communs pour l'allocation des organes et des tissus,
- publier des recommandations sur les activités des centres régionaux et interrégionaux (la gestion de la liste d'attente et l'allocation des différents types de greffons prélevés sur donneur vivant ou décédé, assurées historiquement en Italie par trois organisations interrégionales),
- établir les critères de contrôle de qualité des structures impliquées dans les activités de transplantation et les laboratoires d'histocompatibilité,
- assurer l'efficacité et la transparence du système,
- assurer la traçabilité et la sécurité sanitaire au cours du processus de prélèvement et greffe,
- promouvoir et coordonner les relations avec les agences étrangères en charge du don et de la transplantation,
- gérer les programmes nationaux de répartition et attribution des greffons, comme les urgences (priorités nationales) ou les greffons pédiatriques,
- promouvoir des campagnes d'information sur le don, le prélèvement et la greffe d'organes.

Portugal : Instituto Português do Sangue e da Transplantação, IP

L'institut portugais du sang et de la transplantation (IP) est créé en 2012 par la loi du 16 février 2012. Il est issu de la fusion de deux instances (*the Instituto Português do Sangue et the Autoridade para os Serviços de Sangue e da Transplantação*). L'IP est devenue l'instance nationale concernant le don de sang et les greffes. Il reprend les missions de la *Autoridade par os Serviços de Sangue e da transplantação* auxquelles se sont ajoutées de nouvelles missions :

- assurer et réguler au niveau national l'activité de médecine transfusionnelle et de greffe ;
- assurer la donation, le contrôle, la transformation, la conservation, le stockage et la distribution du sang humain, des composants sanguins, organes, tissus et cellules d'origine humaine ;
- augmenter le nombre de don et de transplantation d'organes, de tissus et de cellules ;
- procéder à la formation et à l'information des professionnels impliqués dans ces activités ;
- procéder à l'information du grand public ;
- réaliser la promotion des programmes de dons de vie.

Suède : Donationsrådet

Le Conseil suédois pour le don d'organes et de tissus (*Donationsrådet*) est l'agence suédoise qui encadre depuis 2005 toutes les activités liées au don d'organes et de tissus sur le plan national. Le taux de dons en Suède étant l'un des plus bas d'Europe, le gouvernement avait estimé nécessaire de créer une agence nationale dédiée au don d'organes et de tissus.

L'objectif principal de *Donationsrådet* est d'augmenter le don, en rendant possible à chacun d'exprimer de son vivant son souhait concernant le don d'organes et de tissus après sa mort. Dans cet objectif, *Donationsrådet* travaille à la fois avec le public, les médias et les professionnels de santé.

Ses principales responsabilités consistent à :

- organiser des séminaires pour l'information et la formation des professionnels ;
- homogénéiser les procédures de travail et établir des standards au niveau national pour les personnels de santé ;
- gérer les données nationales et produire des statistiques concernant le don et la transplantation ;
- publier des guides sur le don et suivre les développements internationaux dans ce domaine ;

- coordonner la recherche dans ses champs de compétence ;
- mener une réflexion éthique et être en mesure d'apporter des réponses sur les questions éthiques ;
- promouvoir l'importance de manifester sa volonté sur le don ;
- informer le public et les médias sur le don.

Suisse : Swisstransplant

La fondation *Swisstransplant* a été créée en 1985 dans le but de coordonner les processus de transplantation toujours plus complexes.

Sur mandat de la Confédération, elle assume les tâches du Service national des attributions :

- la gestion de la liste des personnes en attente d'un organe dans toute la Suisse,
- l'attribution des organes (en étroite collaboration avec les centres de transplantation),
- la coordination des échanges d'organes avec des organismes similaires à l'étranger,
- toutes les activités en relation avec l'attribution, comme par exemple le transport des organes.

Depuis sa création, la fondation a élargi son champ d'activités. Actuellement, elle est aussi responsable de l'élaboration et de l'archivage de statistiques concernant l'activité nationale, de l'information et de la sensibilisation du public, du corps médical et paramédical et du développement de la collaboration à l'échelle internationale.

En septembre 2014, *Swisstransplant* a lancé la première carte de donneur au format numérique. Lorsqu'une personne entre dans un service d'urgence, sa carte de donneur s'affiche sur l'écran verrouillé du smartphone. Dès lors, les volontés du patient peuvent être consultées automatiquement par le personnel médical sans code de déverrouillage.

Le conseil de fondation de *Swisstransplant* est formé de représentants des milieux politiques, économique, médical et des assurances. *Swisstransplant* œuvre depuis des années à la promotion des dons d'organes au moyen de brochures d'information et par l'émission de cartes de donneurs.

Ses activités comprennent :

- la prise en charge des tâches déléguées par les autorités fédérales et cantonales (voir ci-dessus),
- la coordination des travaux et activités des centres de transplantation helvétiques,
- la constitution et l'organisation de groupes de travail spécialisés pour chaque type de transplantation,
- la mise en œuvre de programmes d'échanges en lien avec la transplantation d'organes, de tissus et de cellules,
- le développement des contacts et de la collaboration avec les organisations nationales et internationales,
- la production et la distribution de matériel d'information et de cartes de donneurs pour la Suisse,
- la promotion de la recherche dans le domaine de la transplantation, la publication de travaux scientifiques et l'information du public.

En dehors de l'Europe

En dehors de l'Europe, on peut relever l'organisation en œuvre aux États-Unis, où le *United Network of Organ Sharing* (UNOS) fédère les différentes organisations d'échanges d'organes qui gèrent à l'échelle des États ou parfois dans des régions couvrant plusieurs portions d'État, l'attribution des organes aux malades en attente. Les grands principes concernant l'encadrement du prélèvement et de la greffe sont inclus dans une loi fédérale, tandis que les aspects organisationnels relèvent le plus souvent des États.

Le don, le prélèvement et l'attribution des organes humains à partir de donneurs décédés aux États-Unis sont des processus encadrés par un système législatif, réglementaire et politique très complexe, composé

de 4 éléments principaux : les lois étatiques, les lois fédérales, les règlements fédéraux et la politique de l'*Organ Procurement and Transplantation Network* (OPTN) et de l'UNOS.

Les politiques de l'OPTN et de l'UNOS couvrent une grande variété de sujets : droits et devoirs des membres de l'OPTN, critères de prélèvement, dispositions relatives aux listes d'attente, critères de sélection...

Utilisant le modèle américain, le Japon a créé en avril 1995 le *Japan Kidney Transplant Network* (JKTNW) régulant la greffe de rein à partir de donneurs décédés au niveau national. Le JKTNW est divisé en 7 bureaux régionaux composés de coordinateurs dont les activités incluent l'information du public, le recueil des informations et la conduite des tests de sécurité sanitaire concernant les donneurs, la répartition et la régulation (y compris le transport) des organes.

Au Québec, Transplant Québec assure la coordination du processus de don d'organes, depuis le prélèvement jusqu'à la greffe. Il gère ainsi la liste des personnes en attente de greffe, coordonne le processus de prélèvement (identification et évaluation des donneurs), attribue les greffons selon les règles éthiques et médicales, coordonne le transport des organes et le transfert des donneurs vers les centres de prélèvement, assure le suivi auprès des familles des donneurs. Il a également pour mission de sensibiliser le grand public et les professionnels de santé au don d'organes et développer la formation des professionnels.

Québec Transplant s'est donné pour mission de sensibiliser le gouvernement à travers une analyse des économies réalisées grâce au don d'organes pour le système de santé québécois.

En Israël, the National Transplant Center a été mis en place en 1994 par le ministère de la Santé. Etablissement indépendant ayant pour mission de gérer et coordonner les dons d'organes et le système de greffe du pays, ces missions ont été modifiées par la loi de 2008 sur la transplantation :

- augmenter le nombre de dons d'organes et de tissus en Israël ;
- assurer l'utilisation optimale des organes destinés à la transplantation ;
- mettre en place une politique d'attribution des organes égalitaire et transparente ;
- sensibiliser la population et l'inciter au don ;
- augmenter le nombre de titulaires d'une carte de donneur ;
- soutenir les familles de donneurs ;
- développer des programmes afin d'augmenter le nombre de donneurs vivants.

Par ailleurs, un certain nombre de pays où débute une activité de prélèvement et de greffe se sont dotés d'organisations publiques chargées d'encadrer les activités de prélèvement et de greffe à l'échelle nationale :

- en Afrique du Nord : le Centre national pour la promotion de la transplantation d'organes (CNPTO) en Tunisie, le ministère de la Santé au Maroc. En Algérie, le décret exécutif du 5 avril 2012 a créé l'Agence nationale de greffe d'organes. Etablissement public à caractère administratif placé sous la tutelle du ministre chargé de la Santé, elle est compétente dans le domaine du prélèvement et de la greffe d'organes, de tissus et de cellules et a notamment pour missions d'enregistrer les patients en attente de greffe, d'assurer la gestion des registres nationaux du consentement et de refus des prélèvements, de gérer et conserver les fichiers des donneurs et des receveurs et d'assurer la gestion du registre national d'attribution des greffons prélevés
- en Amérique latine : le Centre national des transplantations au Mexique, l'*Instituto Nacional Central Único Coordinador de Ablación e Implante* (INCUCAI) en Argentine, la Fundação Oswaldo Cruz au Brésil.

En Chine, un comité en charge des dons d'organes a été mis en place. Celui-ci est né de la fusion entre le Comité des Transplantations d'organes et le Comité de don d'organes de Chine. Cette entité est chargée :

- d'améliorer les règles ;
- de coordonner le travail entre les différentes agences et les différents systèmes, dont les systèmes de don ;
- de l'obtention et de la distribution des organes, comme les services de transplantation clinique, l'enregistrement post-opératoire et la supervision des transplantations.

Par ailleurs, en août 2013, un nouveau règlement a été publié pour permettre d'assurer l'équité et la transparence dans la distribution d'organes, en insistant fortement sur la répartition par le biais d'un système national de greffons.

Au Sénégal, l'adoption de la loi sur la transplantation en 2015 a permis la création d'un organe de contrôle dénommé Conseil National du Don et de la Transplantation. Il est doté de la personnalité juridique et reste placé sous la tutelle du ministère chargé de la Santé.

Ses missions sont :

- d'assurer la transparence, la coordination du don et du prélèvement ;
- la gestion des registres, et la coordination des échanges internationaux ;
- de veiller à la sécurité sanitaire et au respect de l'éthique médicale ;
- de développer une stratégie pour sensibiliser la population au don et à la transplantation.

Agences dans le domaine de la procréation, l'embryologie et la génétique humaines

L'Agence de la biomédecine qui regroupe, au sein d'une même agence, les compétences en matière de prélèvement et greffe d'organes, tissus et cellules et les compétences en matière de procréation, d'embryologie et de génétique humaines constitue à l'heure actuelle un modèle unique.

Les obligations liées à l'application de la directive européenne 2004/23/CE du 31 mars 2004 relative au don et à l'utilisation de tissus et cellules humains (directive « tissus-cellules ») incitent les États à mettre en place des organisations pour encadrer les activités d'assistance médicale à la procréation (AMP). Ainsi, le *Centro Nazionale Trapianti* (CNT) italien a vu ses missions étendues à la rédaction des règles de bonnes pratiques en AMP, la mise en place du dispositif d'AMP vigilance et la mise en œuvre de l'inspection des centres (l'institut national de la santé publique conserve cependant la gestion du registre de l'activité). De même la Bulgarie a confié à son agence nationale de la transplantation *Bultransplant* des missions relatives à l'AMP.

La plupart des pays développés se sont dotés de textes encadrant les activités de procréation, d'embryologie et de génétique humaines, qu'ils soient législatifs ou professionnels (tradition anglo-saxonne des guides de bonnes pratiques ou guidelines). Cependant, ils diffèrent fortement tant sur le fond (voir plus haut les chapitres thématiques) que sur l'organisation des activités.

Le Royaume-Uni fait aujourd'hui figure de modèle dans le domaine de la procréation, l'embryologie et la génétique humaines. Il s'est doté, bien avant la France, d'une agence nationale structurée qui supervise l'utilisation des gamètes et des embryons dans les traitements de l'infertilité et la recherche, la *Human Fertilisation and Embryology Authority* (HFEA). Elle encadre la fécondation *in vitro*, les autres modalités d'assistance médicale à la procréation et la recherche sur l'embryon.

La HFEA a été créée par le *Human Fertilisation and Embryology Act*, adopté en 1990, qui constitue le socle de l'encadrement des activités liées à la procréation et à l'embryologie au Royaume-Uni. Les cellules, tissus et organes relèvent d'autres textes.

La HFEA est chargée de délivrer des autorisations d'activité à chaque centre qui propose des techniques d'assistance médicale à la procréation, qui conserve des gamètes ou des embryons ou, enfin, qui mène des recherches sur l'embryon humain. L'agence est chargée du recueil et de l'analyse des informations concernant les donneurs, les femmes et les traitements des enfants nés à la suite des fécondations *in vitro*.

La plupart des autres pays ne sont pas, à ce jour, dotés d'une organisation aussi structurée que le Royaume-Uni et la France.

La Grèce a indiqué souhaiter mettre en place en 2016 une autorité administrative indépendante compétente pour encadrer l'activité d'assistance médicale à la procréation. Elle serait notamment compétente pour fixer des règles de bonnes pratiques applicables en la matière, autoriser les protocoles de recherche sur les gamètes et les embryons humains (à des fins de recherche scientifique ou pour des essais cliniques), promouvoir et informer le public sur cette activité.

Sources

Les principales sources des informations délivrées dans ce bilan sont indiquées ci-après.

Les documents sont disponibles au centre de documentation de l'Agence de la biomédecine.

Le droit international à l'épreuve de la bioéthique : thèse de doctorat en droit. HAMROUNI S., Bordeaux : Les Etudes Hospitalières, 2009, 649p. ;

Etude des ambassades de France sur l'encadrement de la procréation, embryologie et génétique humaines et de la transplantation à l'étranger. 2009-2010 ;

Dictionnaire permanent: Santé, bioéthique, biotechnologies. Montrouge : Editions législatives, 2014 ;

DROIT COMMUNAUTAIRE ET DROIT INTERNATIONAL

- Prélèvement et transplantation d'organes (droits national, européen et international face à la pénurie), SQUIFFLET AC, Editions Anthemis, 2016 ;
- Cooperation between countries of the Black Sea Area (BSA) : Development of the activities related to donation and transplantation of organs, tissues and cells, Newsletter transplant, septembre 2011, 16 (1), p.71-74 ;
- Towards an international bioethics law. ANDORNO R., Journal international de bioéthique, 2004, 15 (2-3), p.131-149 ;
- Les nouveaux droits fondamentaux. AZOUX-BACRIE L., SAVIN P., Gazette du Palais, 18 mars 2006 n°77 p.49 ;
- La prise en compte des questions éthiques en Europe. BARDOUX Christiane, in L'éthique, la science et la société, actes du colloque de Rome des 21 et 22 mars 2003. AUCANTE V. (dir), Saint-Maur : Parole et Silence, 2006, p.19-25 ;
- La charte des droits fondamentaux de l'Union Européenne Journée d'études des 16 et 17 janvier 2000. BENOIT-ROHMER F. (dir), Revue universelle des droits de l'homme, septembre 2000, 12 (n° spécial), 84p. ;
- La Déclaration universelle sur la bioéthique et les droits de l'homme : la bioéthique, une utopie civilisatrice à l'ère de la mondialisation ? BYK C., Journal du droit international, juillet-août 2007, n°3, p. 863 ;
- Don et transplantation d'organes : actions politiques au niveau de l'Union européenne - Communication de la commission au Parlement européen et au Conseil. Commission des Communautés européennes (Bruxelles), 30 mai 2007, 11p. ;
- First National Expert meeting on organ donation and transplantation at community level : summary report. Commission européenne, 13 juillet 2007, Bruxelles, 8p. ;
- Droit communautaire et bioéthique : étude des internormativités à travers les avis du groupe européen d'éthique. DUBOS O., Journal international de bioéthique, 2004, 15 (2-3), p.103-127 ;
- Prélèvements et greffes d'organes : éthique, droits et devoirs internationaux comparés. GRIMAUD D., JAMBOU P., ADSP, septembre 2007, n°60, p.12-15 ;
- Les normes internationales de la bioéthique. LENOIR N. et MATHIEU B., Paris : PUF, 1998, 127p. ;

- Towards an International Treaty on Human Rights and Biomedecine? Some reflections inspired by UNESCO's Universal Declaration on Bioethics and Human Rights. NYS H., European journal of health law, avril 2006, 13 (1), p.5-8 ;
- Principes directeurs de l'OMS sur la transplantation de cellules, de tissus et d'organes humains [en ligne]. Organisation Mondiale de la Santé (OMS), 26 mai 2008, [12p.] Disponible sur : <http://www.who.int/fr/> (consulté le 7 février 2012).
- Initiative citoyenne européenne « Un de nous » : la Commission européenne publie sa réponse [en ligne]. Commission Européenne, 28 mai 2014), Disponible sur : http://europa.eu/rapid/press-release_IP-14-608_fr.htm .
- Trafic d'organes : une convention internationale contre le trafic d'organes [en ligne]. Institut Européen de Bioéthique, 23 mars 2015, Disponible sur <http://www.ieb-eib.org/fr/document/trafic-dorganes-une-convention-internationale-contre-le-trafic-dorganes-401.html> .

ORGANES, TISSUS, CELLULES

- COORENOR : coordinating a European initiative among national organizations for organ transplantation. DI CIACCIO P., & al., Organs, Tissues and Cells, juin 2013, 16 (2), p.87-98
- China steps towards an ethical organ donor system. ALCORN T. The Lancet, 31 août 2013, 382 (9394), p.755 ;
- The national program for deceased organ donation in China. HUANG J. et al., Transplantation, 15 juillet 2013, 96 (1), p. 5-9 ;
- The South Eastern Europe Health Network (SEEHN) and the work of the Regional Health Development Center (RHDC) Croatia on organ donation and transplant medicine – Networking regional professionals to increase donation and transplantation efforts. RALEY L., SPASOVSKI G., ZUPAN J., Organs, Tissues and Cells, juin 2013, 16 (2), p.131-136 ;
- Ensuring fair allocation of organs. The Lancet, 20 juillet 2013 382 (9888), p.181 ;
- Organ transplantation in I.R. Iran. Iranian National Committee on Bioethics and the Ethics of Science and Technology. 9th Global Summit of National Ethics Committees, World Health Organization, 26-28 septembre 2012, Carthage
- Mise en place des coordinations hospitalières : l'expérience de la Tunisie. MESTIRI H., DURIN L. Les Journées de l'Agence de la biomédecine : diversité, singularité et similitude. 30 et 31 mai 2013, Paris
- Don croisé de rein : expérience espagnole et démarrage du programme en France. VALENTIN M., MACHER M.A. Les Journées de l'Agence de la biomédecine : diversité, singularité et similitude. 30 et 31 mai 2013, Paris
- « Trafic » d'organes : où en est-on ? LAOUABDIA K. Les Journées de l'Agence de la biomédecine : diversité, singularité et similitude. 30 et 31 mai 2013, Paris
- Modifications importantes des directives de l'ASSM en ce qui concerne le diagnostic de la mort dans le contexte de la transplantation d'organes – Entretien avec le Dr. R. LUSSMANN, Swisstransplant news, septembre 2011, n°13, p.6-7 ;
- Banque de sang cordonal en Europe : législation et implications éthiques. PETRINI C., Revue générale de droit médicale, septembre 2011, N°40, p.171-195 ;
- Almost all European countries who belong to EC have provisions requiring tissues, cells be donated voluntarily, Transplant news, septembre 2011, 21 (9), p.5-6 ;
- When the law meets organ transplantation : The experience from the United Kingdom. NEUBERGER J., THOMAS G., Transplantation, 15 août 2001, 92 (3), p.262-264 ;

- Current situation of donation after circulatory death in European countries. DOMINGUEZ-GIL B. et al., *Transplant international*, juillet 2011, 24 (7), p. 676-686 ;
- Ethical and legal issues in organ transplantation : Indian scenario. MATHITARAN K., *Medicine, science and the law*, juillet 2011, 51 (3), p.134-140 ;
- Révision partielle de la loi sur la transplantation : ouverture de la consultation [en ligne]. Confédération Suisse, 29 juin 2011. Disponible sur : www.admin.ch (consulté en octobre 2011) ;
- Report of the Madrid Consultation – Part 1 : European and Universal Challenges in Organ Donation and Transplantation, Searching for Global Solutions. *Transplantation*, 15 juin 2011, 91 (11S), p. S39-S66 ;
- Cooperating saves lives [en ligne]. EUROTRANSPLANT. Disponible sur : www.eurotransplant.org (consulté le 7 février 2012) ;
- Spanish experience as a leading country : what kind of measures were taken ?, MATESANZ R., et al., *Transplant international*, avril 2011, 24 (4), p. 333-343 ;
- The European experience. ROELS L., RAHMEL A., *Transplant international*, avril 2011, 24 (4), p.350-367 ;
- New organ transplant policies in Japan, including family-oriented priority donation clause. AITA K., *Transplantation*, 15 mars 2011, 91 (5), p.489-491 ;
- Les éléments et produits du corps humain en droit espagnol. LOPEZ DE LA OSA ESCRIBANO A., *Les cahiers de droit de la santé du sud-est, juridiques, historiques et prospectifs*, 2011, n°12, p.159-185 ;
- Les éléments et produits du corps humain en droit italien. CANUT E., *Les cahiers de droit de la santé du sud-est, juridiques, historiques et prospectifs*, 2011, n°12, p.187-219 ;
- Eléments du corps humain et protection de la personnalité en droit suisse à l'ère des risques de la patrimonialisation, MANAI D., *Les cahiers de droit de la santé du sud-est, juridiques, historiques et prospectifs*, 2011, n°12, p. 221-239 ;
- Don et transplantation d'organes au Canada, aux États-Unis et en France : réflexions éthiques et pratiques comparées. CAILLE Y., DOUCIN M. (dir), Paris : L'Harmattan, 2011, 299p. ;
- Donor education campaigns since the introduction of the Dutch organ donation act : increased cohesion between campaigns has paid off. COPPEN R., et al., *Transplant international*, décembre 2010, 23 (12), p.1239-1246 ;
- New registry and tracking system for renal transplantation in Japan. YUZAWA K., et al. *Transplantation proceedings*, décembre 2010, 42 (10), p. 4010-4013 ;
- The practical, moral and ethical considerations of the new Israeli law for the allocation of donor organs. GRUENBAUM B.F., JOTKOWITZ A., *Transplantation proceedings*, décembre 2010, 42 (10), p. 4475-4478 ;
- Informing the debate : rates of kidney transplantation in nations with presumed consent. HORVAT L. et al., *Annals of internal medicine*, décembre 2010, 153 (10), p.641-650 ;
- Higher refusal rates for organ donation among older potential donors in the Netherlands : impact of the donor register and relatives. VAN LEIDEN H., JANSEN N., HAASE-KROMWIJK J.J.M., HOITSMA A., *Transplantation*, 27 septembre 2010, 90 (6), p.677-682 ;
- La transplantation d'organes en droit marocain : quelles perspectives ? OIKAOUI Y., *Revue générale de droit médical*, septembre 2010, n°36, p.223-230 ;
- Les dons croisés, les bons samaritains, l'expérience des Pays-Bas, WEIMAR W. in *Réflexions éthiques sur la pénurie d'organes en Europe*, CAILLE Y., DOUCIN M. (dir), Paris : L'Harmattan, 2010, p.215-218 ;
- Accès aux transplantations d'organes et de tissus en Europe et droits aux soins en Europe. DUGUET A.M., FILIPPI I., HERVEG J. (dir), Bordeaux : Les Etudes Hospitalières, 2009, 396p. ;

- Actividad de donacion y trasplante de organos, tejidos y células, y recomendaciones aprobadas por el Consejo Iberoamericano de Donacion y Trasplante. Newsletter trasplante Iberoamerica, décembre 2009, 3 (1) ;
- International figures on donation and transplantation activity : year 2008. Newsletter Transplant, septembre 2009, 14 (1), p.3-24 ;
- A systematic review of presumed consent systems for deceased organ donation. RITHALIA A., et al., Health technology assessment, mai 2009, 13 (26) ;
- Alliance O (Alliance for organ donation and transplantation) [en ligne]. Disponible sur : www.alliance-o.org (consulté le 19 octobre 2007) ;
- International figures on organ donation and transplantation activity : year 2006. Newsletter Transplant, septembre 2007, 12 (1), p.4-12 ;
- Human organ transplantation in Europe : an overview. European Commission, Unit C6 Health measures, 2003, 20p. ;
- Eurocet (European registry on organs, cells and tissues) [en ligne]. Disponible sur : www.eurodonor.org (consulté le 21 novembre 2008).
- Loi n°2015-22 du 08 décembre 2015 relative au don, prélèvement et à la transplantation d'organes et aux greffes de tissus humains [en ligne]. J.O. N°6896, Dakar, le 8 décembre 2015, Disponible sur : <http://www.jo.gouv.sn/spip.php?article10645> .
- Loi du 25 juin 2015 modifiant la loi du 25 novembre 1982 réglant le prélèvement de substances d'origine humaine [en ligne]. Législation luxembourgeoise, Palais du Luxembourg, le 25 juin 2015, Disponible sur : <http://eli.legilux.public.lu/eli/etat/leg/loi/2015/06/25/n1> .
- Suisse. Une carte de donneur d'organes sur smartphone [en ligne]. Sciences et Avenir, 1 septembre 2014, Disponible sur : <http://www.sciencesetavenir.fr/sante/20140901.OBS7774/suisse-une-carte-de-donneur-d-organes-sur-smartphone.html> .
- Ensemble pour le don d'organes pour la vie : Rapport annuel 2013-2014 [en ligne]. Transplant Québec, Disponible sur : http://www.transplantquebec.ca/sites/default/files/ra_1314_lowres.pdf .
- Organ Transplantation in Tunisia. EL MATRI A., BEN ADBALLAH T., Experimental and Clinical Transplantation, 2015, Suppl 1:33-36.
- Les donateurs en droit Suisse. GUILLOD O., Revue général du droit médical, juin 2015, n°5.
- Paid organ Donation: An Italian Perspective, BRUZZONE P., Transplantation Proceedings, 47, 2109-2112, 2015.
- Organ Donation and Transplantation: The View From Canada. Greg A. KNOLL., Kathryn J. TINCKAM., Transplantation, November 2015, vol99, n°11.
- Organ Transplantation in China. Jeremy R. CHAPMAN? Transplantation? July 2015, vol99, n°7.
- Pays-Bas : un courrier ministériel aux jeunes pour inciter au don d'organes [en ligne], Institut Européen de Bioéthique, Bulletin de l'IEB, 28 avril 2016, Disponible sur : <http://www.ieb-eib.org/fr/bulletins/pays-bas-un-courrier-ministeriel-aux-jeunes-pour-inciter-au-don-d-organes-374.html#sujet1081> .
- Organ Transplantation in Sweden. OLAUSSON M., Transplantation, février 2016, volu100, n°2.
- Algérie-France : une convention de coopération dans le domaine du médicament et greffe d'organes [en ligne]. Algérie Presse Service, 10 avril 2016, Disponible sur : <http://www.aps.dz/sante-sciences-tech/40081-alg%C3%A9rie-france-une-convention-de-coop%C3%A9ration-dans-le-domaine-du-m%C3%A9dicament-et-greffe-d-organes> .

- Le juge européen et les maternités de substitution : l'imbroglia italien, LE MAIGAT P, Gazette du Palais, 28 février 2017 ;
- Panorama de jurisprudence de la Cour européenne des droits de l'Homme, BERLAUD C, Gazette du Palais, 7 février 2017 ;
- Gestation pour autrui devant la CEDH : après une nouvelle condamnation de la France, quelles suites pour les parties concernées ?, NATO-KALFANE R, Gazette du Palais, 3 janvier 2017 ;
- La gestation pour autrui et les fondements de la parenté : gestation, gènes et intention, DEBET A et al, Journal de Droit de la Santé et de l'Assurance Maladie, 2016 n°14 ;
- Gestation pour autrui : pour en finir avec l'article 16-7 du code civil, LE MAIGAT P, Gazette du Palais, 6 septembre 2016 ;
- Procréation, médecine et don, JOUANNET P, Editions Lavoisier, 2016 (2^{ème} édition) ;
- Handbook of Gestational Surrogacy International Clinical Practice and Policy Issues, edited by E. SCOTT SILLS, Cambridge Medicine, 2016 ;
- La Procréation pour tous, MARAIS A, Collection Thèmes commentaires et actes, Editions Dalloz, 2015
- Rapport sur la mise en œuvre de la Loi sur les activités cliniques et de recherche en matière de procréation assistée, Ministère de la santé et des services sociaux (Québec), Octobre 2013 ;
- Medically assisted reproduction and genetics, HARPER JC et al, European Journal of Human Genetics, S15-S16;
- La maternité de substitution et l'état civil de l'enfant dans les États membres de la CIEC.[en ligne] GRANET F., Commission Internationale de l'État Civil, février 2014. Disponible sur : www.ciec1.org (consulté le 20 mai 2014) ;
- Transnational trade in human eggs : law, policy and (in)action in Canada, DOWNIE J., BAYLIS F, Journal of Law, Medicine & Ethics, avril 2013, 41 (1), p.224-239;
- Current issues in medically assisted reproduction and genetics in Europe: research, clinical practice, ethics, legal issues and policy : European Society of Human Genetics and European Society of Human Reproduction and Embryology. HARPER J.C. et al., European Journal of Human Genetics, novembre 2013, 21 (S2), p.S1-S21;
- How to kill gamete donation: retrospective legislation and donor anonymity. PENNING S G., Human reproduction, octobre 2012, 27 (10), p.2881-2885 ;
- Accessing fertility treatment in New Zealand : a comparaison of the clinical priority access criteria with a prediction model for couples with unexplained subfertility, FARQUHAR C.M et al., Human reproduction, novembre 2011, 26 (11), p. 3037-3044 ;
- L'intérêt de l'enfant à naître en AMP : regards croisés franco-polonais, GRABINSKI A., HABERKO J., Médecine et droit, juillet 2011, n°109, p.167-173 ;
- Barriers to conducting clinical research in reproductive medicine : Egypt, ABOULGHAR M. Fertility and sterility, octobre 2011, 96 (4), p.805-806 ;
- Aspects juridiques de la procréation post-mortem en perspective comparative Brésil – Portugal, DANTAS E., RAPOSO V.L., Revue générale de droit médical, septembre 2011, n°40, p.35-51 ;
- Reconsidering the number of offspring per gamete donor in the Dutch open-identity system, JANSSENS P. et al., Human fertility, juin 2011, 14 (2), p.106-114 ;
- Italian Constitutional court modifications of a restrictive assisted reproduction technology law significantly improve pregnancy rate, LEVI SETTI P.E. et al., Human reproduction, février 2011, 90 (4), p.1081-1086 ;

- Les éléments et produits du corps humain en droit espagnol. LOPEZ DE LA OSA ESCRIBANO A., Les cahiers de droit de la santé du sud-est, juridiques, historiques et prospectifs, 2011, n°12, p.159-185 ;
- Les éléments et produits du corps humain en droit italien. CANUT E., Les cahiers de droit de la santé du sud-est, juridiques, historiques et prospectifs, 2011, n°12, p.187-219 ;
- Eléments du corps humain et protection de la personnalité en droit suisse à l'ère des risques de la patrimonialisation, MANAI D., Les cahiers de droit de la santé du sud-est, juridiques, historiques et prospectifs, 2011, n°12, p. 221-239 ;
- Aspects médico-légaux comparés de l'AMP en Europe, DEVAUX A., in Physiologie, pathologie et thérapie de la reproduction chez l'humain, PONCELET C., SIFER C. (dir), Paris : Springer, 2011, p.141-150 ;
- Ovum donation : examining the new Israeli law, GRUENBAUM B., et al., European journal of obstetrics, gynecology, and reproductive biology, novembre 2011, 159 (1), p.40-42 ;
- La procréation médicalement assistée en Belgique [en ligne]. Institut européen de bioéthique, septembre 2010. Disponible sur : <http://www.ieb-eib.org/fr/index.php> (consulté le 7 février 2012) ;
- Legal regulation of assisted reproduction treatment in Russia, SVITNEV K., Reproductive biomedicine online, juin 2010, 20 (7), p.898-894 ;
- European Society of Human Reproduction and Embryology (ESHRE) [en ligne]. Disponible sur : www.eshre.eu (consulté le 28 juillet 2017) ;
- Cellules souches : législations et brevetabilité. OTT M.O., SIMON A., PEI S. Biofutur, janvier 2007, n°273, p.19-31 ;
- La recherche sur le fonctionnement des cellules humaines, rapport de l'OPECST n°3498 du 6/11/2006, Paris : Assemblée nationale, 323p. ;
- Accès aux origines, anonymat et secret de la filiation : avis n°90 du 24 novembre 2005. Les cahiers du CCNE, janvier 2006, n°46, p.4-35 ;
- Réponse des États Membres au questionnaire sur la PMA et sur le droit à la connaissance de ses origines pour les enfants nés après PMA. Conseil de l'Europe, CDBI, 12 juillet 2005, 91p. ;
- Famille à tout prix. DELAISI DE PARSEVAL G., Paris : Seuil, 2008, 395p. ;
- Assisted reproductive technology in Europe, 2004: results generated from European registers by ESHRE. ANDERSEN A.N., et al., Human reproduction, avril 2008, 23 (4), p.756-771 ;
- IFFS [International Federation of Fertility Societies] surveillance 07. Fertility and sterility, avril 2007, 87 (Suppl.1), p.S1-S68 ;
- La fabrication du naturel : l'AMP dans une perspective comparée. LOWY Ilana, Tumultes, 2006, 26 (2), p.35-55 ;
- Une convention de gestation pour autrui souscrite légalement à l'étranger pourrait produire effet en France. LE BOURSICOT M.C., Revue juridique personnes et familles, février 2008, n°2, p.11-14 ;
- Les politiques publiques des biotechnologies médicales (DPI, thérapie génique, clonage en Allemagne, en France et au Royaume-Uni). PAQUEZ A.S. Thèse de doctorat de science politique. Paris : Institut d'Etudes Politiques, 2007, 765p. ;
- Les leçons du droit comparé. Étude du Conseil d'État. ROBERT J., BYK C. Paris : La documentation française, 1988 ;
- Le problème des limites à la procréation assistée dans les lois des principaux pays européens. ZATTI P., Droit et culture, 1er semestre 2006, 51 (1), p.133-143 ;
- Procréation médicalement assistée et anonymat : panorama international. FEUILLET-LIGER B. (dir), Bruxelles : Bruylant, 2008, 318p. ;

- European Society of Human Reproduction and Embryology (ESHRE) [en ligne]. Disponible sur : www.eshre.eu (consulté le 7 février 2012) ;
- L'accès à l'assistance médicale à la procréation. Etude de législation comparée n°193. Sénat (France), Service des études juridiques, 21 janvier 2009, 29p. ;
- L'anonymat du don de gamètes. Etude de législation comparée n°186. Sénat (France), Service des études juridiques, 4 septembre 2008, 37p. ;
- La conservation du sang placentaire. Etude de législation comparée n°187. Sénat (France), Service des études juridiques, 30 septembre 2008, 45p. ;
- Le diagnostic préimplantatoire. Etude de législation comparée n°188. Sénat (France), Service des études juridiques, 13 octobre 2008, 29p. ;
- La gestation pour autrui. Etude de législation comparée n°182. Sénat (France), Service des études juridiques, 30 janvier 2008, 42p. ;
- IFFS [International Federation of Fertility Societies] surveillance 07. Fertility and sterility, avril 2007, 87 (Suppl.1), p.S1-S68 ;
- International evolution of legislation and guidelines in medically assisted reproduction. PENNING S G., Reproductive biomedicine online, 2009, 18 (suppl.2), p.15-18 ;
- Cross border reproductive care in six European countries. SHENFIELD F., et al. Human reproduction, juin 2010, 25 (6), p. 1361-1368 ;
- Les aspects juridiques de la gestation pour autrui en droit comparé : international, européen, Pologne, France, Grande-Bretagne. Mémoire de Master 2 Droit de la santé. KUBIAK S., Paris : Université Paris 8, 2009 ;
- La gestation pour autrui : rapport de Droit international public. BERNARDI K., Narbonne : Faculté de droit et des sciences économiques, 2010, 36p. ;
- Procréation médicalement assistée (Art. 8 et 14 CEDH) : Discrimination dans le choix des techniques autorisées. HERVIEU N. Droits et libertés [en ligne]. 2 avril 2010. Disponible sur : www.droits-libertes.org/article.php3?id_article=121 (consulté le 7 février 2012).
- Anonymat des donneurs de gamètes [en ligne]. Le Conseil d'État et la juridiction administrative, 12 novembre 2015, Disponible sur : <http://www.conseil-etat.fr/Actualites/Communiqués/Anonymat-des-donneurs-de-gametes2> .
- Assistance médicale à la procréation : transposition des directives européennes [en ligne]. Service-Public.fr, 10 mars 2016, Disponible sur : <https://www.service-public.fr/particuliers/actualites/A10448> .
- Décret n°2016-273 du 4 mars 2016 relatif à l'assistance médicale à la procréation [en ligne], JORF n°0056 du 6 mars 2016, texte n°16, Disponible sur : <https://www.legifrance.gouv.fr/affichTexte.do?cidTexte=JORFTEXT000032154926&categorieLien=id> .

DIAGNOSTICS ANTENATAUX ET EXAMEN DES CARACTERISTIQUES GENETIQUES

- Preimplantation genetic diagnosis in the Netherlands. GERAEDTS J. Les Journées de l'Agence de la biomédecine : diversité, singularité et similitude. 30 et 31 mai 2013, Paris
- Le diagnostic préimplantatoire en Belgique. LIEBAERS I. Les Journées de l'Agence de la biomédecine : diversité, singularité et similitude. 30 et 31 mai 2013, Paris
- L'accès au diagnostic préimplantatoire est-il un droit de l'homme ? ; VIGNEAU D., Dictionnaire permanent Bioéthique et biotechnologies, Bulletin n°229, septembre 2012 ;
- Bulletins-electroniques.com : veille électronique internationale [en ligne]. ADIT. Disponible sur : www.bulletins-electroniques.com ;

- Les questions bioéthiques en Europe : le DPI et le DPN. Toute l'Europe [en ligne]. 15 février 2012. Disponible sur : www.touteurope.eu ;
- Definitions of genetic testing in European legal documents, VARGA O. and al ., J Community Genet, 2012, 3 : 125-141 ;
- Les éléments et produits du corps humain en droit italien. CANUT E., Les cahiers de droit de la santé du sud-est, juridiques, historiques et prospectifs, 2011, n°12, p.187-219 ;
- Les tests ADN en Europe. Toute l'Europe [en ligne]. 23 septembre 2008. Disponible sur : www.touteurope.eu (consulté le 6 mars 2012) ;
- Tests génétiques en accès libre et pharmacogénétique : quels enjeux individuels et collectifs en Europe ? Agence de la biomédecine, 2 octobre 2007, Paris, [19p] ;
- La diffusion des tests génétiques. EISIGENGER F., MOATTI J.P., Médecine et sciences, mars 2007, 23 (3), p.327-332 ;
- Regulation of Genetic and Other Health Information in a Comparative perspective. GERARDS J.H., JANSSEN H.L., European journal of health law, décembre 2006, 13 (4), p.339-398 ;
- Les limitations légales de la recherche génétique et de la commercialisation de ses résultats : le droit français. BELLIVIER F. et al. Revue internationale de droit comparé, 2006, 58 (2), p.275-318 ;
- A propos de l'obligation génétique familiale en cas de nécessité familiale : avis n°76 du 24 avril 2003 [en ligne]. Comité consultatif national d'éthique pour les sciences de la vie et la santé (CCNE). Disponible sur : www.ccne-ethique.fr (consulté le 7 février 2012).
- Génétique : les tests ADN de 23andMe de nouveau autorisés[en ligne]. Sciences et Avenir, 22 octobre 2015, Disponible sur : <http://www.sciencesetavenir.fr/sante/20151022.OBS8133/genetique-les-tests-adn-de-23andme-de-nouveau-autorises.html> .

RECHERCHE SUR L'EMBRYON ET LES CELLULES SOUCHES EMBRYONNAIRES

- Annexe 1 : tableau comparatif des législations nationales sur le clonage. In La recherche sur les cellules souches : quels enjeux pour l'Europe ? ALTAVILLA A., Paris : l'Harmattan, 2012, p. 564-571 ;
- Barriers to conducting clinical research in reproductive medicine : Egypt, ABOULGHAR M. Fertility and sterility, octobre 2011, 96 (4), p.805-806 ;
- Barriers to conducting clinical research in reproductive medicine in Australia and the United Kingdom, LEDGER W., CHAPMAN M., Fertility and sterility, octobre 2011, 96 (4), p.813-816 ;
- Les éléments et produits du corps humain en droit espagnol. LOPEZ DE LA OSA ESCRIBANO A., Les cahiers de droit de la santé du sud-est, juridiques, historiques et prospectifs, 2011, n°12, p.159-185 ;
- Les éléments et produits du corps humain en droit italien. CANUT E., Les cahiers de droit de la santé du sud-est, juridiques, historiques et prospectifs, 2011, n°12, p.187-219 ;
- Eléments du corps humain et protection de la personnalité en droit suisse à l'ère des risques de la patrimonialisation, MANAI D., Les cahiers de droit de la santé du sud-est, juridiques, historiques et prospectifs, 2011, n°12, p. 221-239 ;
- Aspects médico-légaux comparés de l'AMP en Europe, DEVAUX A., in Physiologie, pathologie et thérapie de la reproduction chez l'humain, PONCELET C., SIFER C. (dir), Paris : Springer, 2011, p.141-150 ;
- European Society of Human Reproduction and Embryology (ESHRE) [en ligne]. Disponible sur : www.eshre.eu (consulté le 7 février 2012) ;
- Bulletins-electroniques.com : veille électronique internationale [en ligne]. ADIT. Disponible sur : www.bulletins-electroniques.com (consulté le 7 février 2012) ;

- La procréation médicalement assistée en Belgique [en ligne]. Institut européen de bioéthique, septembre 2010. Disponible sur : <http://www.ieb-eib.org/fr/index.php> (consulté le 7 février 2012) ;
- *Stem cell policies*. ISSCR : International Society for Stem Cell Research [en ligne] Disponible sur : www.isscr.org (consulté le 20 juillet 2010) ;
- Etude des ambassades de France sur l'encadrement de la procréation, embryologie et génétique humaines et de la transplantation à l'étranger. 2009-2010.
- L'arrêt Parillo c. Italie : Un considérable pas en arrière malgré la protection de l'embryon humain i vitro italien [en ligne], POPESCU A., Village de la justice, 10 septembre 2015, Disponible sur : <http://www.village-justice.com/articles/arret-Parillo-Italie-considerable,20381.html> .
- Affaire Parilloc/Italie recherche sur embryons [en ligne]. Institut Européen de Bioéthique, 28 août 2015, Disponible sur : <http://www.ieb-eib.org/fr/document/affaire-parillo-c-italie-recherche-sur-embryons-438.html> .
- Interdire à une femme de faire don à la recherche scientifique de ses embryons issus d'une fécondation in vitro n'est pas contraire au respect de sa vie privé[en ligne]. Communiqué de presse du Greffier de la Cour Européenne des Droits de l'Homme, Cour Européenne des Droits de l'Homme, 27 août 2015, Disponible sur : <http://www.google.fr/url?sa=t&rct=j&q=&esrc=s&source=web&cd=3&ved=0ahUKEwimnI6JkM3MAhVECMAKHSCwAD0QFgg1MAI&url=http%3A%2F%2Fhudoc.echr.coe.int%2Fapp%2Fconversion%2Fpdf%2F%3Flibrary%3DECHR%26id%3D003-5156390-6373021%26filename%3DArr%25EAt%2520de%2520Grande%2520Chambre%2520Parrillo%2520c.%2520Italie%2520-%2520Don%2520d%2520embryons%2520issus%2520d%25E2%2580%2599une%2520f%25E9condation%2520in%2520vitro%2520%25E0%2520la%2520recherche%2520scientifique.pdf&usq=AFQjCNHZZFycECYVkJbI7iYP202BRR375g> .
- Brevabilité des lignes de cellules souches embryonnaires humaines en Europe et aux États-Unis [en ligne], FAURE-ANDRE G., REGIMBEAU, Paris, 18 mai 2015, Disponible sur : <http://www.regimbeau.eu/REGIMBEAU/GST/COM/PUBLICATIONS/2015-04-hESCs-GFA.pdf> .

Sites internet

- DALLOZ Disponible sur www.dalloz-actualite.fr (consulté le 10 février 2017) ;
- VILLAGE DE LA JUSTICE Disponible sur www.village-justice.com (consulté le 8 février 2017) ;
- INSTITUT EUROPEEN DE BIOETHIQUE (Belgique). IEB – Institut européen de bioéthique [en ligne]. (mis à jour le 9 mai 2014) Disponible sur : www.ieb-eib.org (consulté le 20 mai 2014)
- ELSEVIER. The Lancet [en ligne] (mis à jour le 20 mai 2014) Disponible sur www.thelancet.com (consulté le 20 mai 2014)
- TOUTE L'EUROPE. Toute l'Europe.eu [en ligne] (mis à jour le 20 mai 2014) Disponible sur : www.touteleurope.eu (consulté le 20 mai 2014)
- EUROPEAN COMMISSION, ONT (ORGANIZATION NACIONAL DE TRASPLANTES). Accord – Achieving Comprehensive Coordination in Organ Donation [en ligne] (mis à jour en janvier 2014) Disponible sur : www.accord-ja.eu (consulté le 20 mai 2014)
- JAPAN ORGAN TRANSPLANT NETWORK. JOT NW – Japan Organ Transplant Network Homepage [en ligne] (mis à jour le 20 mai 2014) Disponible sur : www.jotnw.or.jp (consulté le 20 mai 2014)
- ETCO European Transplant Coordinators Organisation et European Donation Committee <http://www.europeantransplantcoordinators.org/clinical-resources/donation-in-member-countries/> (consulté le 20 mai 2014)



Siège national

Agence de la biomédecine – 1 avenue du Stade de France
93212 Saint-Denis La Plaine Cedex – Tél. 01 55 93 65 50

www.agence-biomedecine.fr
www.juridique-biomedecine.fr