



Nationale Ethikkommission im Bereich Humanmedizin  
Commission nationale d'éthique pour la médecine humaine  
Commissione nazionale d'etica per la medicina  
Swiss National Advisory Commission on Biomedical Ethics

# **La recherche sur les embryons et les foetus humains**

**Prise de position n° 11/2006**

Berne, janvier 2006

La prise de position 11/2006 a été approuvée par la Commission en date du 22 septembre 2005.

## Impression

- Éditeur :** Commission nationale d'éthique pour la médecine humaine, NEK-CNE
- Direction de la production :** Georg Amstutz, secrétaire scientifique
- Assistance rédactionnelle :** Markus Christen, Atelier Pantaris, Bienne
- Traduction :** Marc Rügger, Bülach, avec Sylvain Fattebert, Genève
- Graphisme et lay-out :** Sandra Bongard, Nidau
- Illustrations :** Edith Christen, Malatelier Hans & Edith Christen, Bienne
- Impression :** Witschi & Co. Nidau
- Adresse de référence :** [www.nek-cne.ch](http://www.nek-cne.ch) ou Secrétariat NEK-CNE, OFSP, 3003 Berne
- Contact :** [nek-cne@bag.admin.ch](mailto:nek-cne@bag.admin.ch)

Le rapport est publié en français et en allemand. Un résumé du texte est disponible en italien et en anglais.

© 2006 Commission nationale d'éthique, Berne

Reproduction autorisée avec mention de la source.

La Commission remercie tout particulièrement le groupe de travail NEK-CNE « Recherche sur les embryons » pour son travail rédactionnel. Le groupe était composé des membres de la Commission suivants : Dr. Margrit Leuthold, Dr. Jean Martin, Prof. Alex Mauron, Dr. Carola Meier-Seethaler, Prof. Christoph Rehmann-Sutter, Dr. Brigitte Weisshaupt.

La NEK-CNE remercie les très nombreuses personnes et institutions qui, directement ou indirectement, ont participé à l'élaboration de ce document : Minou Friele ( Düsseldorf ) pour l'esquisse des sous-chapitres sur « l'état de la discussion éthique »; Boris Bögli ( Bienne ) pour sa collaboration lors de la rédaction des sous-chapitres scientifiques; Dr. Laurence Vindevoghel et Raschid Setoud pour leur contribution à la recherche de documentation en qualité de consultants scientifiques; Messieurs les Prof. Alois Gratwohl ( Bâle ), Wolfgang Holzgreve ( Bâle ), Bruno Imthurn ( Zurich ), Hansjakob Müller (Bâle) et Roland Zimmermann ( Zurich ) pour la révision des sous-chapitres scientifiques.

# Avant-propos

La présente prise de position consacrée à la recherche sur les embryons et les fœtus humains aborde quelques-unes des questions qui, parmi celles relevant du vaste domaine de la loi fédérale relative à la recherche sur l'être humain actuellement à l'étude en Suisse, sont les plus délicates d'un point de vue éthique. L'élaboration d'une réglementation légale nous oblige à discuter ce sujet de façon beaucoup plus nuancée que cela ne pouvait être le cas avec les catégories communément admises de « recherche sur les embryons » et de recherche « utilitaire » ou « consommatrice d'embryons ». Il s'agit de trouver les différenciations correctes, c'est-à-dire celles qui sont appropriées aux circonstances et à la problématique, sans perdre de vue les préoccupations éthiques fondamentales.

La protection adéquate de la vie humaine en devenir à l'égard des intérêts étrangers représente l'une des tâches prioritaires. Or, la recherche représente bien, même lorsque l'on soutient fondamentalement son objectif, un intérêt étranger possible à l'égard de ses objets d'examen. On doit donc partir de l'idée que l'intention de produire des connaissances généralisables et d'entreprendre à cette fin des recherches ou des expériences sur, ou avec, des embryons et des fœtus n'est pas dans les intérêts futurs des intéressés directs. Aussi des mesures préventives de protection s'avèrent-elles nécessaires, tant sur le plan légal qu'au niveau de l'accompagnement éthique grâce à des commissions d'éthique spécialement autorisées et qualifiées. Ces mesures doivent être bien considérées. Elles ne doivent pas être perçues comme des entraves à la recherche, puisque leur fonction vise notamment à permettre que celle-ci s'effectue à l'intérieur d'un cadre acceptable sur le plan éthique. Si la recherche, tant dans le domaine fondamental que dans celui des applications médico-thérapeutiques, doit être considérée comme un bien social important, elle ne saurait toutefois prévaloir sur tous les autres biens.

La discussion autour des différenciations adéquates, et plus encore autour de la pondération des différentes valeurs déjà mentionnées et qui sont en conflit les unes avec les autres, requiert circonspection. Elle ne serait pas possible sans référence à l'état de la discussion atteint dans le débat international en éthique biomédicale. Mais elle exige également une certaine connaissance des résultats de la recherche scientifique y relative. Le rapport propose ainsi chaque fois, avant les considérations et les recommandations concrètes de la Commission, une introduction succincte à l'état d'avancement de la recherche scientifique et à l'évolution du débat éthique.

Des réflexions éthiques de nature fondamentale s'avèrent également nécessaires. Elles concernent notamment les questions suivantes : Quelles sont nos relations avec les embryons et les fœtus humains d'un point de vue moral ? Quelles sont les règles que nous devons nous imposer à nous-mêmes et quelles sont celles que nous pouvons ( ou que nous devons ) – en recourant, si besoin est, à la force du droit et de l'État – exiger des autres indépendamment de leur propre vision du monde et point de vue particulier ? Notre manière d'envisager l'embryon ou le fœtus se modifie-t-elle selon que celui-ci se développe dans l'utérus d'une femme, c'est-à-dire dans le cadre d'une grossesse, plutôt que dans l'environnement artificiel d'un laboratoire de recherche ? Quelle différence existe-t-il entre le point de vue de la femme et celui des scientifiques ? Les considérations éthiques sur le devenir de l'homme, c'est-à-dire sur le développement organique, ainsi que sur les devoirs de sollicitude et de protection à l'égard de l'être en développement affectent aussi naturellement les fondements des droits de l'homme et de sa dignité, qui sont les présupposés d'un État de droit.

J'espère que ce rapport de la Commission nationale d'éthique pourra aider la politique et le public à prendre des décisions sages dans ce domaine délicat et controversé. Il est resté, sur bien des points, une sorte de « work in progress » et ne prétend pas traiter toutes les problématiques de façon définitive. La recherche elle-même déploie dans ce domaine une dynamique véritablement stupéfiante. Elle nous oblige à repenser en termes nouveaux, à la lumière des dernières découvertes, des décisions autrefois prises et des règles naguère tenues pour convaincantes.

*Christoph Rehmann-Sutter, août 2005*

# Résumé de la prise de position

Avec cette prise de position, la Commission nationale d'éthique pour la médecine humaine ( NEK-CNE ) présente ses recommandations concernant la réglementation légale de la recherche sur les embryons et les fœtus humains. Partant de l'état des connaissances scientifiques, elle a dressé une sorte de cartographie des questions éthiques fondamentales auxquelles il convient de porter attention lors des discussions préparatoires à la « loi fédérale relative à la recherche sur l'être humain » actuellement en projet. La Commission a formulé des principes du jugement éthique susceptibles d'aider à la clarification de ces questions. Elle a aussi rédigé des recommandations concrètes sur un éventail de problèmes.

Le but essentiel que s'est fixé la NEK-CNE est la protection adéquate de la vie humaine en devenir et des femmes concernées, du fait de leur vulnérabilité à l'égard des intérêts étrangers. La connaissance scientifique et la quête des principes de la vie ou des causes des maladies sont envisagées comme des biens sociaux qui, pour importants qu'ils soient, ne sauraient toutefois l'emporter sur l'ensemble des autres biens. La reconnaissance d'une dignité de l'embryon, présente dès les stades les plus précoces de son développement et s'accroissant progressivement jusqu'à la naissance, celle de la protection de la santé du futur enfant, mais aussi la reconnaissance du respect à l'égard des femmes exigent, de la part du législateur, l'élaboration de règles claires et, de la part de la recherche, l'observation de ces limites.

L'objet de la présente prise de position s'étend à la recherche sur les cellules germinales, sur les embryons et « pseudo-embryons » produits in vitro, sur les cellules et tissus qui peuvent être obtenus à partir d'embryons ou de fœtus provenant d'interruptions volontaires de grossesse, ainsi qu'à la recherche sur les embryons et les fœtus durant la grossesse, c'est-à-dire dans l'utérus.

Dans nombre de ses recommandations concernant des problèmes concrets de la recherche sur les embryons et les fœtus, la NEK-CNE est parvenue à des recommandations unanimes. Sur certains points, en revanche, des positions majoritaires et minoritaires se sont formées. Elles sont le reflet de la pluralité des conceptions morales qui caractérise également la société sur ces questions.

La Commission est parvenue à la conclusion que la recherche sur **les ovules et les spermatozoïdes** doit être possible, à la condition toutefois que la donneuse ou le donneur y ait donné son consentement après une information approfondie quant aux finalités d'utilisation. Une stimulation hormonale des femmes dans la perspective d'un don d'ovules qui serait pratiqué uniquement à des fins de recherche n'est en revanche pas justifiable sur le plan éthique ; la fécondation de cellules germinales produites in vitro ( à partir de cultures de cellules souches ) ne l'est – selon le vote de majorité de la Commission – pas davantage. Dans l'hypothèse où des recherches doivent être conduites sur des ovules ou des spermatozoïdes d'origine artificielle, la femme qui a fait don de l'embryon utilisé pour l'obtention de ces cellules germinales produites in vitro doit être traitée comme une donneuse d'ovules.

En ce qui concerne les embryons et pseudo-embryons in vitro, une série de cas particuliers est discutée : la Commission met en doute la validité absolue de la fusion des noyaux de l'ovule et du spermatozoïde comme critère pour l'apparition de la protection due à l'embryon. Elle juge en conséquence nécessaire l'adoption de règles appelant à une manipulation prudente des cellules germinales fécondées dès le **stade pronucléaire**. Elle n'envisage toutefois pas pour autant la fusion comme le début d'un droit à une protection complète. La Commission accorde sa préférence à des conceptions qui admettent un développement progressif de la dignité de l'embryon.

Le **clonage thérapeutique** ne doit pas être autorisé en Suisse à l'heure actuelle. La grande majorité de la Commission ne voit aucune raison éthique qui milite de façon définitive pour ou contre une autorisation du clonage thérapeutique et perçoit le besoin d'un supplément de clarification sur les implications éthiques de la technique de transfert nucléaire. Une minorité de la Commission refuse le clonage thérapeutique pour des considérations de principe. Deux positions se font également jour au sein de la Commission en ce qui concerne l'autorisation de la **parthénogenèse** pour la production des cellules souches embryonnaires. L'une ne soulève aucune objection éthique de

principe contre une telle autorisation, dans la mesure où les embryons parthénogénétiques n'ont pas la capacité de se développer au-delà d'un certain stade. L'autre position préférerait, pour diverses raisons, s'en tenir à l'interdiction actuelle, notamment parce que la question de savoir comment un embryon parthénogénétique doit être évalué moralement demeure confuse et parce que la mise au point du procédé permettant d'obtenir de tels embryons impliquerait déjà à elle seule un besoin important en ovules.

La production de **chimères** composées de cellules animales et humaines ( chimères inter-espèces ) est rejetée par la majorité de la Commission pour la raison qu'une telle expérience pourrait impliquer la formation de sous-structures humaines au sein de l'organisme animal. Une minorité juge en revanche possible une autorisation limitée, à la condition qu'il soit garanti que les cellules humaines implantées ne prennent pas, même de façon partielle, le contrôle du développement. Concernant la production de chimères composées de cellules de deux individus humains ( chimères intra-espèces ), la Commission établit une distinction entre une visée de recherche et une visée thérapeutique. Dans les deux cas, on peut faire valoir des raisons en faveur d'une interdiction (en particulier l'instrumentation d'un embryon), mais aussi des raisons qui soutiennent une autorisation sous certaines conditions. La plupart des membres de la Commission proposent une interdiction de la production **d'hybrides** ( la fusion de cellules germinales humaines et animales ).

Pour ce qui est de la **recherche sur les embryons et les fœtus en dehors du corps**, la Commission recommande une réglementation en accord avec les principes énoncés par la loi fédérale relative à la recherche sur les cellules souches embryonnaires. Seuls les embryons devenus surnuméraires dans le cadre de la fécondation in vitro doivent entrer en ligne de compte. Il s'agit des embryons qui ont été produits dans la perspective d'une grossesse mais qui, pour les raisons indépendantes de la recherche, n'ont pu être utilisés à cette fin, par exemple parce que le transfert d'embryons était impossible ou parce qu'une pathologie a été diagnostiquée. Dans ce cas, comme lors des recherches conduites sur un fœtus après un avortement, une grande importance est attachée au principe de la stricte séparation des décisions : la question de l'utilisation du fœtus à des fins de recherche ne peut être posée à la femme qu'une fois prise sa décision au sujet d'une interruption volontaire de grossesse. Le fait de provoquer ou d'interrompre une grossesse dans l'intention de mettre un embryon à la disposition de la recherche n'est pas justifiable sur le plan éthique. Une prudence particulière s'impose lorsque des recherches doivent être conduites sur un fœtus **dans l'utérus** alors que la décision d'avortement a déjà été prise. L'avortement ne doit alors pas être déplacé dans le temps afin de satisfaire les intérêts de la recherche, ni être pratiqué au moyen d'une méthode qui, si elle serait plus intéressante pour la recherche, serait aussi plus traumatisante pour la femme.

Des recherches sur les embryons ou les fœtus **pendant leur développement** dans l'utérus ont des conséquences non seulement pour le futur enfant, mais encore pour la femme. Outre les mesures de précaution spécifiques à la situation de grossesse, il convient donc également de mettre en œuvre les critères de protection qui s'appliquent aux nouveau-nés et aux enfants en bas âge. Les recherches conduites au bénéfice de tiers ne devraient présenter aucun risque. Dans le cas de projets de recherche avec effet thérapeutique escompté pour le fœtus ou l'enfant, en revanche, des questions complexes se posent concernant l'évaluation des avantages et des risques. L'intégrité de la relation entre la mère et l'enfant doit en particulier être protégée. Un consentement libre et informé est toujours une condition lors de recherches in vivo, que les interventions soient pratiquées sur la femme ou sur le futur enfant. Une consultation appropriée par des spécialistes impartiaux doit être proposée. Le père et la mère doivent donner le consentement à la place du fœtus ou de l'enfant à naître.

Il est, aujourd'hui encore, difficile de prévoir les dilemmes éthiques que soulèveront les **tentatives thérapeutiques sur les fœtus**. Quoi qu'il en soit, de telles interventions doivent être jugées de façon très stricte, en considération des risques qu'elles impliquent. Une chose est claire pour la Commission : le fait qu'une maladie ou une infirmité servent déjà d'indication à une interruption volontaire de grossesse ne saurait justifier tout risque lié à une intervention sous prétexte que celle-ci permettrait d'éviter cet avortement. Une évaluation éthique ne peut s'appuyer sur l'« impératif thérapeutique » afin de justifier une intervention que pour autant qu'une chance de guérison existe.

# Sommaire

<b>Avant-propos.....</b>	<b>3</b>
<b>Résumé de la prise de position.....</b>	<b>5</b>
<b>Introduction.....</b>	<b>9</b>
Objet du rapport	9
L'état de la législation en Suisse	9
Réglementations supranationales	10
Réglementations nationales	11
<b>Chapitre I : Réflexions fondamentales.....</b>	<b>15</b>
1.1 Un aperçu de la problématique	15
1.2 Les principes de jugement de la NEK-CNE	16
<b>Chapitre II : Les cellules germinales.....</b>	<b>21</b>
2.1 Fondements scientifiques	21
2.1.1 La formation des cellules germinales in vivo	21
2.1.2 La production des cellules germinales in vitro	23
2.2 L'état de la discussion éthique	25
2.2.1 La recherche avec des cellules germinales naturelles	25
2.2.2 Les cellules germinales produites in vitro	28
2.3 Considérations et recommandations de la NEK-CNE	29
<b>Chapitre III : Embryons et pseudo-embryons in vitro – cas particuliers.....</b>	<b>31</b>
3.1 Fondements scientifiques	31
3.1.1 La biologie du développement	31
3.1.2 La production in vitro d'embryons	33
3.1.2.1 Le transfert nucléaire ( clonage )	33
3.1.2.2 Parthénogenèse et androgenèse	35
3.1.2.3 Chimères	37
3.1.2.4 Hybrides	38
3.1.3 L'ectogenèse	39
3.2 L'état de la discussion éthique	41
3.2.1 L'embryon extracorporel	41
3.2.2 La pertinence morale des différences empiriques	43
3.2.3 La recherche sur le clonage	46
3.2.4 Les chimères	50
3.3 Considérations et recommandations de la NEK-CNE	53
3.3.1 Les ovules imprégnés	54
3.3.2 Le clonage thérapeutique	55
3.3.3 Parthénogenèse et androgenèse	58
3.3.4 Chimères et hybrides	60

<b>Chapitre IV : Embryons et fœtus en dehors du corps.....</b>	<b>65</b>
4.1 Fondements scientifiques	65
4.1.1 La recherche sur les tissus embryonnaires et fœtaux	65
4.1.2 La recherche sur les cellules souches	66
4.1.3 La recherche en transplantation	69
4.2 L'état de la discussion éthique	72
4.3 Considérations et recommandations de la NEK-CNE	75
<b>Chapitre V : Embryons et fœtus in vivo.....</b>	<b>81</b>
5.1 Fondements scientifiques	81
5.1.1 La procréation médicalement assistée	81
5.1.2 La thérapie génique somatique prénatale	85
5.1.3 Les greffes in utero de cellules souches	88
5.1.4 La chirurgie fœtale	89
5.2 L'état de la discussion éthique	93
5.2.1 Le critère de la sensibilité à la douleur	93
5.2.2 Le critère de la viabilité	95
5.2.3 La relation entre le fœtus et la femme enceinte	96
5.3 Considérations et recommandations de la NEK-CNE	97
<b>Liste des membres de la NEK-CNE.....</b>	<b>103</b>



# Introduction

## Objet du rapport

L'origine de la présente recommandation est la demande, formulée le 20 octobre 2003 par le Département fédéral de l'intérieur, de prendre position sur une série de questions concrètes relatives à la « recherche sur l'embryon », ceci dans le contexte de l'élaboration d'une loi concernant la recherche sur l'être humain. La Commission fut invitée à réfléchir non seulement sur les problèmes fondamentaux, mais également sur ceux que posent plus spécifiquement la recherche sur les cellules germinales et leurs précurseurs, sur les ovules imprégnés, sur les embryons in vitro, sur les embryons ou les fœtus in vivo, sur les embryons ou les fœtus in vivo pour lesquels un avortement est envisagé, sur les embryons ou les fœtus provenant d'avortements ou de fausses couches, ainsi que la recherche sur les organismes « pseudo-embryonnaires ».

En raison de l'extraordinaire complexité du sujet, la réponse à ces questions occupa longuement la Commission. La prise de position fut élaborée au cours de l'hiver et du printemps 2004-2005, période durant laquelle trois parties distinctes furent successivement portées à la connaissance de l'Office fédéral de la santé publique. Dans la perspective de la présentation du rapport au public, ses thèses furent réaménagées et complétées par des chapitres exposant l'arrière-plan des connaissances biomédicales ainsi que l'état de la discussion éthique. Les parties motivant les considérations de la Commission furent substantiellement développées. Quant à ses recommandations, elles furent examinées et corrigées en plénum. Les considérations cherchent à rendre compte des controverses et des argumentations qui furent déterminantes au sein de la Commission. Les recommandations correspondent quant à elles toujours à des textes qui ont été votés, avec indication, le cas échéant, des éléments qui n'auraient pas été approuvés par l'ensemble des membres de la Commission. Les chapitres exposant l'arrière-plan scientifique et l'état de la discussion éthique ont été rédigés avec le concours d'experts extérieurs, puis examinés et complétés par des membres de la Commission.

## L'état de la législation en Suisse

La recherche sur l'embryon fait l'objet de réglementations légales très différentes les unes des autres selon les pays. C'est une conséquence de représentations culturelles divergentes, de différences dans les systèmes politiques ainsi que de la date de promulgation des lois respectives. Le principal problème pour le législateur est de garder un aperçu des développements les plus récents de la recherche. Les révisions de lois régulières, les moratoires ou encore les lignes directrices édictées par des commissions d'éthique ou des associations de médecins doivent tenir compte des transformations rapides. La législation suisse n'échappe pas à ce constat. Plusieurs lois s'occupent d'aspects divers de la recherche sur les embryons et présentent un degré d'avancement variable :

- La **Constitution fédérale** comporte à l'article 119 les dispositions fondamentales qui sont pertinentes pour une réglementation de la recherche sur les embryons et les fœtus humains. C'est à la Confédération, en effet, qu'échoit la compétence de légiférer sur l'utilisation du patrimoine germinal et génétique humain. Ce faisant, elle doit tenir compte de la protection de la dignité humaine, de la personnalité et de la famille. L'article comprend une série d'interdictions explicites : toute forme de clonage et toute intervention dans le patrimoine génétique de gamètes et d'embryons humains sont interdites. Le patrimoine génétique et germinal non humain ne peut être ni introduit dans le patrimoine germinal humain ni mélangé avec celui-ci. Le matériel germinal humain et les produits résultant d'embryons ne peuvent faire l'objet d'aucun commerce. Le don d'embryons

n'est pas autorisé. Le recours aux méthodes de procréation médicalement assistée à des fins de recherche demeure interdit.

- La **loi fédérale sur la procréation médicalement assistée (LPMA)** règle tous les aspects de la fécondation artificielle et établit les principales règles applicables à la production d'embryons. Le prélèvement d'une ou plusieurs cellules sur un embryon in vitro et leur analyse ( diagnostic préimplantatoire ) sont interdits. Le problème des « embryons surnuméraires » ( voir la section 4.1.2 ) se pose en pratique. La loi avait été présentée comme un contre-projet de la Confédération lors de la votation sur l'initiative populaire « Pour une procréation respectant la dignité humaine ». Après acceptation, elle est entrée en vigueur le 1er janvier 2001.
- La **loi fédérale relative à la recherche sur les cellules souches embryonnaires** régit la recherche sur les cellules souches. Dans la mesure où ces dernières peuvent également être prélevées sur des embryons, un rapport direct existe avec la recherche sur les embryons. Cette thématique aurait donc dû être traitée à l'origine dans le cadre de la loi fédérale relative à la recherche sur l'être humain. Elle fut néanmoins anticipée pour des raisons d'actualité. Le référendum lancé contre la loi fut repoussé lors de la votation du 28 novembre 2004. La loi est entrée en vigueur le 1er mars 2005.
- La **loi fédérale sur la transplantation** régit la transplantation de cellules, de tissus et d'organes sur les êtres humains. Un lien existe là aussi avec la recherche sur les embryons, dans la mesure où des tissus fœtaux peuvent également être transplantés. La loi fut adoptée par le Parlement le 8 octobre 2004 et le référendum lancé contre elle n'a pas abouti. L'ordonnance est en cours d'élaboration. La loi et l'ordonnance devraient entrer en vigueur en 2007.
- La **loi fédérale sur l'analyse génétique humaine** doit entrer en vigueur en 2006. Elle régit les analyses génétiques dans les domaines de la médecine – en particulier le diagnostic prénatal et le conseil génétique –, du travail, des assurances et de la responsabilité civile. Elle ne s'applique toutefois pas aux analyses génétiques effectuées à des fins de recherche ( art. 1.3 ).
- La **loi fédérale relative à la recherche sur l'être humain** régit la recherche sur les personnes, sur les tissus et les cellules humains, sur les embryons et les fœtus ainsi que sur les personnes décédées. Son champ d'application couvre la partie principale de la recherche sur les embryons. Le projet de loi doit entrer en procédure de consultation à l'hiver 2005/2006.

Ce dynamisme dans le processus de législation peut également s'observer au niveau international. Un tableau de la situation juridique internationale ne saurait dès lors constituer qu'un instantané. Aucune tendance univoque dans le sens de réglementations plus restrictives ou plus libérales ne peut être dégagée. L'énumération qui suit vise à présenter l'état de la discussion dans les pays voisins de la Suisse ainsi que dans ceux qui influencent fortement l'opinion dans ce domaine.

### **Réglementations supranationales**

**ONU** : L'Assemblée générale de l'ONU a approuvé, le 8 mars 2005, une déclaration dans laquelle les États membres étaient appelés à interdire toutes les formes de clonage humain et à adopter les mesures voulues « pour interdire l'application des techniques de génie génétique qui pourrait aller à l'encontre de la dignité humaine », protéger la vie humaine dans l'application des sciences de la vie et écarter le risque de l'exploitation des femmes. La déclaration, adoptée par 84 voix contre 34 ( et 37 abstentions ), n'est toutefois pas contraignante. La Suisse a voté en sa faveur. L'élaboration d'une convention contraignante avait échoué en novembre 2004 devant la Commission juridique, malgré trois années de négociations.

**UE :** Au sein de l'Union européenne, la compétence pour la réglementation de la recherche sur les embryons relève de l'échelon national. Les organes de l'Union sont néanmoins compétents pour les fonds considérables des programmes-cadres européens de recherche. La production d'embryons à des fins de recherche est interdite dans le sixième programme-cadre ( 2002-2006, d'un montant total de 17,5 milliards d'euros ). La question de savoir quelle forme de recherche sur les cellules souches doit être soutenue n'est en revanche pas réglée. Un moratoire d'une année avait été décrété pour 2003 afin de clarifier ce point. Toutefois, aucun accord n'ayant pu être trouvé au sein du Conseil des Ministres de l'UE à la fin de l'année 2003, le moratoire a pris fin sans donner de résultat. On apprenait en avril 2005 que l'UE encouragerait deux projets avec des cellules souches embryonnaires. Dans la perspective du septième programme-cadre de recherche ( 2007-2013, 73 milliards d'euros demandés par la Commission ), le Parlement européen a invité la Commission, dans une résolution votée en mars 2005, à exclure le clonage des êtres humains de l'encouragement à la recherche. Il a également demandé à ce que la recherche sur les embryons soit exclusivement financée par les États membres dans lesquels ce type de recherche est légalement autorisé. L'encouragement à la recherche de l'UE devrait se concentrer sur les cellules souches adultes ou ombilicales. Le Parlement a en outre demandé à ce que le don d'ovules soit strictement encadré.

**Conseil de l'Europe :** Après une controverse de plusieurs années, le Conseil de l'Europe a adopté en 1997 la « Convention sur les Droits de l'Homme et la biomédecine ». La recherche sur les embryons in vitro y est admise, tout en exigeant « une protection adéquate de l'embryon ». La production d'embryons humains à des fins de recherche, en revanche, y est interdite, de même que les interventions sur la lignée germinale et le choix du sexe dans le cadre de la procréation médicalement assistée ( sauf en vue d'éviter une maladie héréditaire grave liée au sexe ). L'admission de principe de la recherche sur les embryons est l'une des raisons pour lesquelles certains États membres – par exemple l'Allemagne et l'Autriche – n'ont pas signé la Convention. Dans un Protocole additionnel de 1998, le Conseil de l'Europe a interdit le clonage reproductif ( voir la section 3.1.2.1 ). L'élaboration d'un protocole additionnel portant sur la protection de l'embryon in vitro est paralysée en raison de grandes divergences d'opinion. Au lieu de cela, le Comité Directeur pour la Bioéthique a publié en 2003 un volumineux rapport présentant les différentes positions philosophiques, juridiques et scientifiques relatives à cette question.

### Réglementations nationales

**Allemagne :** L'Allemagne possède l'une des réglementations les plus restrictives en comparaison internationale. La loi sur la protection des embryons ( *Embryonenschutzgesetz* ), entrée en vigueur en 1991, interdit le prélèvement, la production artificielle et le développement d'embryons dans un but autre que la grossesse de la mère biologique. Sont également interdits le clonage ( reproductif et thérapeutique ), la création d'hybrides et de chimères ( voir les sections 3.1.2.3 et 3.1.2.4 ), ainsi que la modification artificielle de l'information génétique de cellules germinales humaines in vivo. En cas de modification de la lignée germinale in vitro, les cellules modifiées ne doivent en aucune manière être réimplantées ou donner naissance à une cellule germinale. La technique du diagnostic préimplantatoire n'est pas autorisée. La définition de l'embryon aux termes de cette loi désigne l'ovule humain fécondé capable de se développer dès l'instant où a eu lieu la fusion des noyaux. Les cellules totipotentes sont assimilées à des embryons. La recherche sur des cellules souches recueillies sur des cellules germinales primordiales provenant d'avortements est licite ( voir la section 4.1.2 ). Afin de combler une lacune juridique, la loi sur l'importation des cellules souches embryonnaires humaines fut adoptée en 2002. Elle autorise la recherche sur les cellules souches embryonnaires ( pluripotentes ) importées, à condition que celles-ci aient été produites avant le 1er janvier 2002, date d'entrée en vigueur de la loi, et qu'elles proviennent d'embryons issus de la fécondation

in vitro, mais définitivement plus destinés à susciter une grossesse. Au cours des dix-huit premiers mois suivant l'entrée en vigueur de cette loi, l'Institut Robert-Koch, compétent pour délivrer l'agrément officiel, a autorisé les cinq demandes d'importation traitées.

**Autriche :** La loi sur la procréation médicalement assistée de 1992 interdit la recherche sur les embryons ainsi que le don d'ovules et d'embryons. Les « cellules capables de se développer », définies comme les « ovules fécondés et les cellules qui en résultent », ne peuvent être utilisées à d'autres fins que la procréation médicalement assistée. Le délai de conservation de telles cellules fut prolongé en 2004 à un maximum de dix ans. Si les interventions sur la lignée germinale sont interdites, l'importation de cellules souches embryonnaires ne l'est pas explicitement. Les partisans de la recherche sur les cellules souches embryonnaires font valoir que ces dernières ne tombent pas, d'un point de vue juridique, sous la notion de « cellules capables de se développer ». Aucune demande de recherche avec des cellules souches embryonnaires n'a été annoncée jusqu'à présent. Il n'existe actuellement pas de loi encadrant la recherche sur les cellules souches. En 2002, la majorité de la Commission de bioéthique autrichienne plaidait pour l'encouragement de recherches sur les lignées de cellules souches déjà existantes issues d'embryons surnuméraires. En 2004, elle recommandait l'autorisation du DPI pour les couples qui présentent un risque élevé d'avoir un enfant atteint d'une grave maladie d'origine génétique.

**Belgique :** La Belgique a autorisé en 2003 la production d'embryons humains à des fins de recherche. La recherche sur les embryons est autorisée durant les quatorze premiers jours du développement, à la condition qu'elle présente « un objectif thérapeutique ou vise l'avancement des connaissances en matière de fertilité, de stérilité, de greffes d'organe ou de tissus, de prévention ou de traitement de maladies ». Si la loi autorise le clonage thérapeutique, elle interdit le clonage reproductif ainsi que la poursuite de « recherches ou traitements à caractère eugénique ». Sont en outre interdits les traitements axés sur la sélection du sexe, sauf dans le but d'écartier la transmission de maladies liées au sexe. Le DPI est admis pour de nombreuses indications.

**France :** Après plus de deux ans de consultations, l'Assemblée nationale a assoupli en juillet 2004 les « lois bioéthiques » de 1994. La recherche sur des cellules souches provenant d'embryons « surnuméraires » de la fécondation artificielle est autorisée pour une durée de cinq ans, pour autant que des progrès thérapeutiques majeurs puissent être escomptés, qui ne pourraient être obtenus par une méthode alternative. Au terme de cette période de cinq ans, un rapport devra comparer les résultats respectifs des recherches sur les cellules souches embryonnaires et sur les cellules souches adultes. Afin de permettre la recherche avant l'entrée en vigueur de la révision ( au printemps 2005 ), le gouvernement a autorisé en novembre 2004 l'importation de lignées de cellules souches embryonnaires. L'Agence de la biomédecine, placée sous la tutelle du Ministère de la santé, est l'autorité compétente pour l'autorisation des projets de recherche. La production d'embryons à des fins de recherche, y compris le clonage thérapeutique, demeure en revanche interdite. Le clonage reproductif a quant à lui fait l'objet d'une nouvelle incrimination pénale de « crime contre l'espèce humaine », passible de trente ans de réclusion criminelle. Le DPI n'est autorisé que lorsque « l'un des parents, ou l'un de ses ascendants », souffre d'une maladie héréditaire gravement invalidante.

**Grande-Bretagne :** La Grande-Bretagne possède depuis 2001 l'une des réglementations les plus libérales à l'échelle mondiale. L'obtention de cellules souches à partir d'embryons « surnuméraires » est autorisée, de même que la production d'embryons à des fins de recherche. Ces derniers doivent être détruits dans un délai de quatorze jours suivant la fécondation. Le clonage thérapeutique doit faire l'objet d'une demande de licence auprès de la Human Fertilisation and Embryology Authority ( HFEA ). En août 2004, l'HFEA a octroyé la première licence à des chercheurs du Centre for Life de Newcastle. Ces derniers veulent concevoir des cellules productrices d'insuline afin de les transplanter à des patients diabétiques. Une licence a éga-

lement été accordée en février 2005 au chercheur Ian Wilmut, connu du grand public pour sa participation décisive à la conception de la brebis clonée Dolly. Il souhaite cette fois produire des clones d'embryons par parthénogenèse ( voir la section 3.1.2.2 ). Les cellules souches ainsi obtenues doivent être utilisées pour l'élaboration de traitements pour des maladies neurodégénératives. En 2001, le Human Reproductive Cloning Act a interdit le clonage reproductif. Le DPI est en revanche autorisé. La HFEA a d'ailleurs permis, pour la première fois en 2001, à un couple de parents de choisir un embryon sain au moyen du diagnostic préimplantatoire dans la perspective d'isoler des cellules souches hématopoïétiques du cordon ombilical ( voir la section 4.1.2 ) devant servir au traitement d'un frère atteint de leucémie.

**Italie :** En décembre 2003, le Parlement italien a adopté une nouvelle loi sur la procréation médicalement assistée qui reconnaît les pleins droits civiques à l'embryon. Elle interdit toute production d'embryons à des fins de recherche, leur destruction ou congélation, le clonage, la production d'hybrides et de chimères ainsi que le DPI « à des fins eugéniques ». Elle limite en outre à trois le nombre d'embryons pouvant être conçus par fécondation in vitro, ceux-ci devant par ailleurs être immédiatement réimplantés dans l'utérus maternel. La recherche sur les embryons est autorisée « à des fins diagnostiques et thérapeutiques ». L'importation de cellules souches embryonnaires n'est quant à elle pas explicitement interdite.

**Suède :** En Suède, la révision de la loi relative à la recherche sur les ovules fécondés est entrée en vigueur en avril 2005. Elle autorise explicitement la recherche sur les cellules souches embryonnaires et le clonage thérapeutique, mais interdit le clonage reproductif. La production d'embryons à des fins de recherche et la recherche sur des embryons « surnuméraires » issus de la fécondation artificielle sont déjà autorisées jusqu'au quatorzième jour de développement depuis 1991. L'idée qui sous-tendait cette disposition à l'époque était toutefois principalement l'amélioration des techniques de fécondation in vitro. Les embryons sur lesquels des recherches ont été entreprises ne peuvent pas être réimplantés. La Suède est un important producteur de lignées de cellules souches embryonnaires.

**USA :** La recherche sur les cellules souches embryonnaires et sur les embryons fait l'objet de vives controverses aux États-Unis. Depuis des années, les deux chambres du Congrès débattent d'une loi censée interdire le clonage tant reproductif que thérapeutique. Cette loi devrait être à nouveau examinée lors de la législature 2005-06. De nombreux États fédérés ont déjà promulgué leurs propres lois, parfois fortement divergentes les unes des autres. Si les recherches sur les embryons financées sur des fonds privés sont possibles sur de larges domaines, seule la recherche sur des lignées de cellules souches existantes ( produites avant le 9 août 2001 ) peut être financée par des fonds fédéraux. Une initiative législative est actuellement en suspens devant le Congrès, qui veut autoriser le financement de la recherche sur les cellules souches embryonnaires avec des fonds publics. Dans ce domaine également, les États peuvent promulguer leur propre réglementation. La Californie a ainsi approuvé par référendum en novembre 2004 le financement de la recherche sur les cellules souches. Le diagnostic préimplantatoire est autorisé aux États-Unis et pratiqué depuis 1990 par plus de 400 centres pour la fécondation in vitro.

### **Bibliographie :**

- BBC-News, "Designer baby" rules are relaxed, 21.07.2004
- BBC-News, Parents "could pick baby's sex", 24.03.2005
- Die Zeit, Im Basar der Biopolitik, 05/2002
- Résolution du Parlement européen sur le commerce d'ovules humains, du 10 mars 2005, P6\_TA-PROV(2005)0074
- General Assembly Adopts United Nations Declaration on Human Cloning by Vote of 84-34-37 (Resolution A/59/516/Add.1), United Nations Press Release GA/10333, 08.03.2005.  
<http://www.un.org/News/Press/docs/2005/ga10333.doc.htm>
- Government Bill 2003/04:148. Stem cell research, fact sheet Nr 9, June 2004, Swedish Ministry of Health and Social Affairs

- Klinkhammer G (2004), Präimplantationsdiagnostik: auf dem Weg zum Routineangebot, PP3, Sept. 2004: 401.
- Körtner U (2002) Forschung an embryonalen Stammzellen. Zur Diskussion und Gesetzeslage in Österreich, überarbeiteter Vortrag der Tagung „Forschung mit embryonalen Stammzellen. Ein Ländervergleich“ vom 3.5.2002 an der Universität Zürich.
- Legge 19 febbraio 2004, n. 40, “Norme in materia di procreazione medicalmente assistita”, pubblicata nella Gazzetta Ufficiale n. 45 del 24 febbraio 2004.
- Richter-Kuhlmann E (2004), Klonen/Stammzellen I: Forschung an den Grenzen, Deutsches Ärzteblatt 101, Ausgabe 17 vom 23.04.2004, Seite A-1131 / B-935 / C-911
- Steering Committee on Bioethics CDBI (2003), The Protection of the Human Embryo in Vitro, Report by the Working Party on the Protection of the Human Embryo and Fetus, Strasbourg.
- Wertz DC (2002), Embryo and stem cell research in the USA: A political history, Trends in Molecular Medicine 8(3): 143-6.

# Chapitre I : Réflexions fondamentales

## 1.1 Un aperçu de la problématique

La notion de « recherche sur les embryons » fédère une multitude de domaines scientifiques et de questions éthiques. Ce rapport se fixe notamment pour objectif de présenter cette problématique complexe au public d'une manière avisée et structurée. À cet effet, un schéma synoptique est reproduit en annexe, qui expose méthodiquement les différents aspects de la recherche scientifique sur les embryons. Chaque aspect partiel est représenté à l'aide de petits graphiques placés au début des sections correspondantes des chapitres scientifiques et qui visent à faciliter l'orientation dans cette problématique difficile. Le schéma est subdivisé entre les trois domaines de la nature, de la médecine et de la recherche :

Dans le domaine de la **nature**, en vert, le développement naturel de l'embryon ( humain ) est esquissé, en partant des cellules germinales primordiales pour aboutir au nouveau-né, en passant par les différents stades que représentent les cellules germinales, l'ovule fécondé, le blastocyste ( blastula ), l'embryon et le fœtus.

Dans le domaine de la **médecine**, en jaune, les interventions thérapeutiques possibles les plus importantes sont présentées. Les flèches verticales symbolisent les interventions possibles suivantes :

- Le prélèvement de gamètes mûrs ou de leurs précurseurs avant une fécondation artificielle ( fécondation in vitro, FIV ) ;
- Le transfert d'un embryon après une fécondation in vitro. Un diagnostic préimplantaire peut avoir été effectué au préalable. Même si cela n'est pas encore réalisable actuellement, il sera peut-être possible à l'avenir de pratiquer des interventions de thérapie génique avant la réimplantation ;
- L'avortement, éventuellement à la suite d'un diagnostic prénatal ;
- Des interventions chirurgicales sur le fœtus en développement. Des méthodes de thérapie cellulaire in utero à base de cellules souches sont actuellement également explorées ;
- L'ectogenèse, c'est-à-dire le développement de l'enfant encore immature en dehors du ventre maternel.

D'autres mesures médicales sont la fécondation artificielle proprement dite, éventuellement avec recours à l'injection intracytoplasmique de spermatozoïde ( ICSI ), ainsi que les méthodes du génie tissulaire visant à obtenir des tissus destinés à être transplantés sur un être humain déjà né.

Dans le domaine de la **recherche**, en rouge, sont présentés les méthodes et les objets les plus importants de la recherche scientifique actuelle. Quatre types de cellules peuvent ( théoriquement ) servir à la recherche sur le développement embryonnaire chez l'être humain ou à la production de cellules souches et de tissus pour la transplantation :

- Les cellules germinales primordiales ( provenant de fœtus ou de cellules souches produites in vitro ) ;
- Les ovules et les spermatozoïdes ( grâce aux dons de gamètes ) ainsi que leurs précurseurs ( grâce à la biopsie ovarienne ou testiculaire ) ;
- Les blastocystes ( embryons surnuméraires ) ;
- Les cellules somatiques ramenées à un état totipotent à l'aide d'une stimulation appropriée ( une possibilité pour l'heure encore purement théorique ).

Différents procédés permettent d'obtenir un blastocyste in vitro : la fécondation artificielle, la parthénogenèse et le transfert nucléaire ( éventuellement avec utilisation de cellules germinales animales dans le cas de la formation d'hybrides ). À partir d'un blastocyste obtenu in vitro, il est possible de produire des cellules souches embryonnaires ou différentes formes de chimères ( inter-espèces et intra-espèces ). Ces produits peuvent servir soit à la recherche fondamentale, soit à des applications médicales : thérapies à base de cellules souches ou transplantations à l'aide du génie tissulaire, par exemple. Le symbole du récipient signifie que le processus correspondant a lieu en laboratoire tandis que le symbole de la souris attire l'attention sur l'utilisation d'animaux.

## 1.2 Les principes de jugement de la NEK-CNE

La question de savoir si la recherche sur des embryons et des fœtus humains devrait être autorisée et, le cas échéant, quel type de recherche devrait l'être, fait partie des questions les plus débattues et les plus controversées de la discussion éthique et biopolitique des dernières années. Les réponses qui y sont apportées au sein de la société divergent fortement les unes des autres. Certains rejettent fondamentalement, pour des raisons morales ou religieuses, une mainmise de la recherche sur la vie humaine en devenir. Les autres voient au contraire dans la recherche sur les embryons humains une occasion légitime d'acquérir des connaissances scientifiques et médicales nouvelles, même s'ils en appellent à un régime de contrôle transparent et juste. La NEK-CNE a pris les réflexions fondamentales suivantes comme points de départ de ses analyses et de ses recommandations :

1. Le **potentiel** des gamètes et de leurs précurseurs, des embryons ainsi que de certaines cellules provenant d'embryons ou de fœtus est interprété comme la capacité inhérente à se développer en un être humain au contact des conditions de développement appropriées. La notion d' « être humain » désigne à la fois l' « être biologique » ( un « quelque chose » ) et la « personne humaine » ( un « quelqu'un » ). Le concept de « potentiel » exprime quant à lui la capacité qu'ont ces cellules ou organismes de se développer selon l'un et l'autre de ces deux points de vue. C'est de cette capacité que résulte en partie ( mais pas exclusivement ) le statut moral, c'est-à-dire le besoin et le droit à la protection. Un embryon dont le potentiel de développement serait limité ne perdrait ainsi pas son droit à être protégé.
2. Placer la capacité de développement ( au sens de potentiel ) au centre de la reconnaissance d'un statut moral et d'une dignité de l'embryon n'oblige pas nécessairement à se référer au postulat métaphysique qui veut qu'un embryon, du simple fait qu'il peut devenir une personne, doit d'ores et déjà être traité comme s'il en était une. Ce postulat ( souvent qualifié d' « argument de la potentialité » dans le cadre de la discussion ) n'a joué aucun rôle dans les considérations de la Commission. La thèse suivant laquelle le statut moral de l'embryon dépend du génome, c'est-à-dire de l'ensemble de l'information génétique d'un individu, n'a pas revêtu davantage d'importance. Une grande partie de la Commission tend à considérer que le développement correspond à un processus au cours duquel la complexité de l'organisme s'accroît en même temps que **s'intensifie son droit éthique** à la protection. La Commission part aussi majoritairement de l'idée qu'une dignité et un droit de l'embryon à la protection existent dès le début, c'est-à-dire dès le moment de la fécondation, et s'accroissent depuis lors. Reconnaître la « dignité » de l'embryon, c'est vouloir le protéger pour lui-même, son droit à la protection étant intrinsèque. Une minorité de la Commission considère en revanche les premiers stades du développement embryonnaire – par exemple les cellules germinales – encore comme des « choses ». Elle se prononce néanmoins en faveur d'un droit de l'embryon à être protégé, en considération de l'être hu-



- main qui en résultera, d'une part, des parents dont proviennent les gamètes et qui espèrent un enfant, d'autre part.
3. Une **pluralité** d'approches concernant la problématique du statut moral de l'embryon et du fœtus est présente au sein de la Commission ( comme au sein de la société ). Cette pluralité ne se traduit toutefois pas toujours par des désaccords quant aux recommandations pratiques. Il peut arriver que des recommandations particulières soient soutenues par des approches justificatives différentes.
  4. Concernant le **statut de protection** de l'embryon, deux conceptions peuvent être distinguées qui, si elles mettent l'accent sur des aspects différents, se recouvrent néanmoins partiellement. Ces deux lignes argumentatives se sont manifestées lors des débats au sein de la NEK-CNE.
    - a. La forme d'argumentation déontologique conçoit le statut de protection de l'embryon de façon intrinsèque. Elle n'établit en conséquence aucune distinction selon le mode de formation de l'embryon ou selon ce qui serait susceptible d'en résulter. Elle tend par exemple à justifier une interdiction du clonage thérapeutique.
    - b. La forme d'argumentation téléologique ( conséquentialiste ) se montre mieux à même de s'adapter aux variations contextuelles ( les circonstances, les intentions, l'anticipation des conséquences, par exemple ). Elle ne se prononce toutefois pas nécessairement pour le rejet de barrières légales. Il est possible de formuler des arguments opposés au clonage thérapeutique depuis une perspective téléologique.
  5. Selon la Commission, le **droit de l'embryon à la protection** ne repose pas sur un principe unique. Le potentiel de développement, en particulier, ne suffit pas à justifier à lui seul le devoir de protéger l'embryon. Des facteurs contextuels s'y ajoutent, comme la possibilité d'être implanté dans l'utérus de la femme en vue d'une grossesse, l'intention qui a accompagné sa conception, l'absence de risques de malformation ( par exemple après le diagnostic d'anomalies chromosomiques ) ou encore l'emploi de la méthode de transfert nucléaire.
  6. La **complexité et le dynamisme qui caractérisent les questions éthiques** soulevées dans le domaine de cette prise de position font qu'il est parfois difficile de trouver une position pleinement rationnelle et cohérente qui rende justice à l'ensemble des points de vue. La NEK-CNE prend comme fil conducteur les éléments qui lui paraissent clairs et fait preuve de prudence lorsque les questions éthiques ne peuvent pas encore être suffisamment élucidées.
  7. La notion **d'embryon** ( terme d'origine grecque, dérivé du verbe bryo – être plein à craquer ) désigne les premiers stades du développement d'un organisme. Un embryon humain est habituellement issu de la fusion d'un ovule et d'un spermatozoïde. L'ovule tend à se diviser. Lorsqu'il n'est pas fécondé, toutefois, les résultats d'un tel développement parthénogénétique semblent en désordre. Plus de la moitié des embryons apparemment normaux ( issus de la fécondation ) n'ont aucune chance de se transformer en un nouveau-né. Ils disparaissent d'eux-mêmes, c'est-à-dire sans intervention étrangère, du fait de l'échec de la nidation ou encore d'anomalies chromosomiques. Un développement peut également être induit de manière artificielle par transfert nucléaire. Lorsque l'on prend ces éléments en considération, la notion d'embryon se compose au minimum des trois éléments suivants : L'embryon (1) est issu d'un ovule ou d'une cellule somatique ramenée à un état totipotent ( cette dernière possibilité demeure pour l'instant de nature théorique ). Afin que cela puisse se produire, il faut (2) soit la fusion de l'ovule avec un spermatozoïde, soit une autre forme de stimulation de l'ovule comme la parthénogenèse ou le transfert nucléaire. L'embryon se développe (3) selon la structure caractéristique

des êtres humains. Un embryon est en conséquence essentiellement le produit d'un ovule, dont le développement est déclenché par la fécondation ou par un procédé alternatif, qui contient des gènes « embryonnaires » et se déploie selon la manière propre à l'ontogenèse humaine. La capacité de développement d'un embryon est considérée comme une composante de sa définition. Toutefois, le produit d'une fécondation ( ou celui d'un transfert nucléaire et de procédés artificiels similaires ) est dans certains cas également envisagé comme un embryon, même si la capacité à se développer au-delà d'un stade embryonnaire déterminé lui fait défaut. Les actions qui doivent être ou non autorisées sur un tel embryon peuvent néanmoins différer de celles qui le sont sur des embryons capables de développement.

8. La majorité de la Commission part du principe que nous, en tant que personnes, devons **respect éthique et sollicitude** aux embryons extracorporels. La société se doit de les protéger contre les interventions qui ne seraient pas dans l'intérêt de leur survie. L'objectif de la recherche scientifique, en tant que tel, est la production de connaissances fiables et non par principe le bien-être individuel ou la survie d'un embryon particulier. Deux propriétés des embryons in vitro justifient la protection ainsi que le respect éthique et la sollicitude dont ils sont l'objet : leur situation de dépendance totale à l'égard de cette protection, d'une part ; leur capacité à se développer en des personnes s'ils sont transférés dans l'utérus d'une femme, d'autre part.
9. Outre son **statut moral** – par quoi on désigne habituellement sa dignité et l'intégrité qui lui vient de lui-même –, le fait qu'un embryon s'inscrive dans une relation à un développement ultérieur et à un enfant à naître constitue également une raison éthique de le protéger. Ce fait, et l'ensemble des usages et des mésusages possibles, représentent autant de considérations « extrinsèques » que la NEK-CNE prend très au sérieux. Ils sont tout aussi pertinents pour la reconnaissance morale du droit de l'embryon à la protection que ne l'est sa dignité ou sa valeur intrinsèque.
10. Différents stades plus ou moins différenciables du développement embryonnaire et de la grossesse peuvent être distingués : la fécondation, la fusion des pronucléi, l'amas cellulaire de la morula, le blastocyste, la nidation, le début de la différenciation du tissu foetal après le stade blastocyste, l'apparition de ce que l'on appelle la « ligne primitive », les différents stades du développement neural, l'achèvement de l'organogenèse, le début de la capacité de survie en dehors du ventre maternel, la naissance, ainsi que d'autres stades intermédiaires. Ces seuils peuvent constituer des points de repère pour la validité de normes déterminées. Afin que les normes puissent s'appliquer, la loi se doit de rattacher la validité des divers droits et devoirs à des caractéristiques objectivement identifiables. Il est toutefois important, aux yeux de la Commission, de souligner qu'il s'agit là de **décisions**, de jalons décrétés à l'intérieur d'un continuum de développement. Ces jalons possèdent néanmoins une certaine plausibilité lorsqu'ils prennent appui sur les phénomènes observables.
11. Le droit se doit également de déterminer le début de la **personnalité juridique** de l'être humain en développement. À partir de quel moment le fœtus est-il un sujet des droits fondamentaux constitutionnels ? La théorie du droit dit que la pleine personnalité juridique commence fondamentalement avec la naissance. C'est à partir de la naissance qu'une relation concrète existe entre la mère et l'enfant et que ce dernier devient une personne particulière, devant être traitée du point de vue du droit comme un individu concret. L'enfant est alors incorporé à la société en tant que membre. La Commission ne voit aucune raison de s'écarter de cette position. Elle ne considère pas que la personnalité juridique commence avec la fécondation, quand bien même elle suppose ( à la majorité de ses membres ) l'existence, dès les premiers stades embryonnaires, d'un droit à la protection qui s'accroît progressivement jusqu'à la personnalité juridique conférée à la naissance. La situation juridique ne présuppose toutefois aucune discontinuité du statut mo-

ral. Même si la NEK-CNE estime que la transition, dans une perspective éthique, s'opère en suivant une gradation insensible et que la protection qui est moralement due à l'embryon ne commence donc pas seulement lors la naissance, une croissance graduelle de ce droit moral de l'embryon à la protection demeure compatible avec l'acquisition d'un statut juridique propre lors de la naissance.

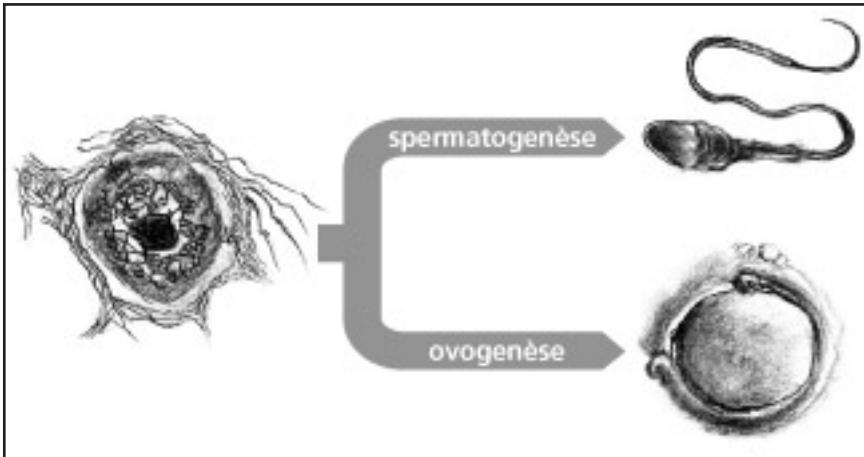
12. Le fait qu'un processus se produise également de façon **naturelle**, c'est-à-dire sans intervention humaine, ne constitue pas une raison décisive pour justifier moralement qu'on le reproduise de façon artificielle. Le fait, par exemple, que deux embryons puissent spontanément former une chimère dans l'utérus n'implique en rien que la création expérimentale de chimères devrait, pour cette simple raison, représenter une méthode de recherche admissible d'un point de vue éthique.
13. L'utilisation de cellules ou de tissus provenant d'un corps humain à des fins de recherche ne devrait pouvoir être autorisée que sous réserve d'un **consentement éclairé**. Le droit des donneuses et des donneurs à une information complète et à une possibilité de veto n'a pas besoin d'être justifié. Ce sont les éventuelles exceptions à cette règle qui doivent au contraire être argumentées. Ce présupposé vaut pour tout projet de recherche impliquant l'utilisation de cellules ou de tissus humains, en particulier pour les expériences qui utilisent des cellules germinales.
14. Une autre exigence générale de la recherche sur les cellules et les tissus humains est que l'objectif de cette recherche ne puisse être atteint par **aucun autre moyen qui serait moins problématique d'un point de vue éthique**.
15. Le principal objectif de la recherche scientifique est l'obtention de nouvelles connaissances. Les chercheurs revendiquent à juste titre **la liberté de la recherche** eu égard à ses contenus et à ses méthodes. La société ne doit restreindre la recherche que pour de bonnes raisons. Elle peut aussi tirer profit de cette liberté, puisqu'on ne sait jamais quelles applications bénéfiques peuvent résulter des connaissances issues de la recherche fondamentale. On ne doit toutefois pas oublier que les pouvoirs publics apportent une contribution financière importante à la recherche, particulièrement à la recherche fondamentale. Les instances des pouvoirs publics sont comptables de la manière dont sont affectés les moyens qui leur sont confiés. À cet égard, les scientifiques ne peuvent invoquer aucune immunité contre le regard vigilant et critique de la société.
16. D'un point de vue fondamental, l'État a le droit, ainsi que le devoir, de veiller à l'utilité et à la pertinence sociales de la recherche. Des réflexions de ce type sont particulièrement importantes lorsque la recherche soulève des questions éthiques délicates ou lorsqu'elle se situe à la limite du domaine de ce qui est accepté par la société. Or, la recherche sur les embryons humains se situe précisément sur cette zone frontière, au premier chef en raison de son objet ( et non de ses contenus ou de ses objectifs ). C'est **une fonction du droit** que de définir les frontières de la disponibilité de la vie humaine pour la recherche. La définition des objectifs et des méthodes de cette dernière n'est en revanche pas du ressort du droit, mais fait partie de la liberté de la recherche. Cela veut dire que la recherche est tenue, en raison de son expertise et dans le cadre de sa responsabilité spécifique, d'être attentive aux limites possibles de ses activités. Elle a elle-même une responsabilité éthique à l'égard de ses propres objectifs et méthodes.



# Chapitre II : Les cellules germinales

## 2.1 Fondements scientifiques

### 2.1.1 La formation des cellules germinales in vivo



Les cellules germinales ( gamètes ), c'est-à-dire l'ovule de la mère et le spermatozoïde du père, se trouvent à l'origine de tout développement embryonnaire. La recherche sur les cellules germinales et sur la fécondation fut une préoccupation pour la science depuis l'Antiquité. Dans son traité « De la génération des animaux », Aristote avançait une explication des principes de la reproduction qui reposait toutefois fortement sur des hypothèses métaphysiques et des préjugés liés au sexe : la contribution masculine y est présentée comme le principe actif et formel tandis que la contribution féminine n'est que passive et matérielle.

Il fallut toutefois attendre le XIX<sup>e</sup> siècle pour assister à une exploration plus précise des cellules germinales ( animales ) et du processus de fécondation. Une compréhension plus approfondie de la nature des gamètes exigeait également les premières connaissances en génétique, qui ne furent acquises que dans la seconde moitié du XIX<sup>e</sup> siècle. Il devint clair alors que le patrimoine génétique des cellules est structuré en chromosomes et que les cellules somatiques possèdent en règle générale chacune deux exemplaires de chaque chromosome ( elles sont diploïdes ) tandis que les cellules germinales, après une forme particulière de division cellulaire appelée méiose, ne comportent qu'un seul exemplaire de chaque chromosome ( elles sont haploïdes ). La recherche sur la formation des gamètes ( gamétogenèse ) fait aujourd'hui partie de la biologie du développement ( voir la section 3.1.1 ). Celle-ci a permis d'acquérir sur le processus de fécondation des connaissances importantes, notamment pour la procréation médicalement assistée ( voir la section 5.1.1 ). Des connaissances sur la formation des ovules et des spermatozoïdes sont indispensables pour l'intervention dans le processus de formation des cellules germinales. Au point de départ des gamètes, on trouve les **cellules germinales primordiales** – les cellules souches du tissu germinal. Elles

**in vivo**: Terme technique de la recherche biomédicale. Il signale qu'un processus déterminé ( comme une analyse, une expérience, etc. ) a lieu au sein d'un organisme vivant. Lorsqu'il se déroule en laboratoire, ce processus est qualifié de *in vitro*.

**Chromosome** : Unité structurelle du matériel génétique ( chromatine ) situé dans le noyau de la cellule. Un chromosome se compose principalement d'ADN double brin et de protéines.

**Méiose** : Division de maturation des cellules germinales par laquelle des cellules diploïdes ( ayant un double jeu de chromosomes ) se transforment en cellules haploïdes ( ayant un simple jeu de chromosomes ). La méiose consiste chaque fois en deux divisions cellulaires successives (la division réductionnelle et la division équationnelle ).

**ADN/ARN** : Abréviations pour acide désoxyribonucléique et acide ribonucléique. L'ADN est la molécule porteuse de l'information génétique tandis que l'ARN remplit diverses fonctions liées à la transmission, la régulation et la traduction de l'information génétique en séquences de protéines.

**Cytoplasme** : Contenu cellulaire sans le noyau. Il renferme notamment les organites cellulaires.

**Ovocyte ( ou oocyte )** : Cellule germinale femelle ( ovule ). L'ovocyte primaire et le premier globule polaire apparaissent lors de la première division méiotique ( division de maturation ). De l'ovocyte primaire apparaissent, dans la seconde division méiotique, l'ovule fécondable et le second globule polaire.

**Spermatozoïdes** : Cellule germinale mâle. Pendant la première division méiotique (division de maturation), chaque spermatoocyte primaire donne deux spermatoocytes secondaires, se divisant à leur tour en quatre spermatides lors de la seconde division méiotique. Ces spermatides se transforment ensuite, dans un processus de maturation ultérieur ( la spermiogenèse ), en spermatozoïdes matures.

peuvent être discernées durant les premiers stades du développement embryonnaire ( voir la section 3.1.1 ) près du sac vitellin avant de se déplacer vers les parties de l'embryon où se situe le dispositif des glandes génitales ( des ovaires et des testicules ). Dans les glandes génitales se forment alors les ovules ( ovogenèse ) ou les spermatozoïdes ( spermatogenèse ). Ces processus sont différents quant à leur déroulement, puisque les fonctions des deux types de cellules germinales sont dissemblables. Les spermatozoïdes sont essentiellement une sorte de « noyau cellulaire mobile ». Outre leur matériel génétique ( ADN ), ils ont besoin d'un système de propulsion et d'une alimentation en énergie. Les recherches les plus récentes indiquent en outre que les spermatozoïdes contiennent aussi de l'ARN et des protéines qui participent au développement embryonnaire précoce. Les ovules, quant à eux, apportent non seulement du matériel génétique, mais également la plus grande partie de l' « appareil biochimique » nécessaire au commencement du développement embryonnaire. Le cytoplasme de l'ovule est en conséquence remarquablement complexe et contient quantité d'organites cellulaires, d'enzymes et de substances métaboliques.

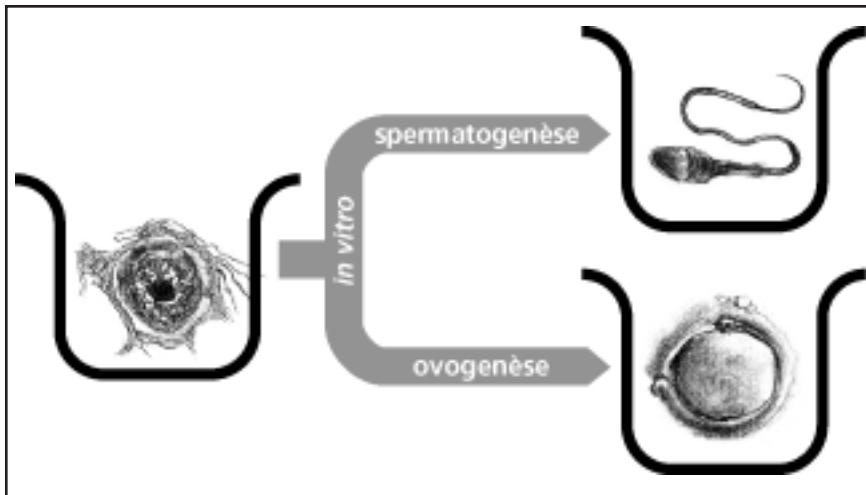
Le processus de l'**ovogenèse** – qui donne naissance aux ovules – se produit déjà dans le fœtus féminin. Environ six millions de cellules précurseurs des ovules ( les ovogonies ) se développent jusqu'au cinquième mois de grossesse ( chez les humains ). Si la majeure partie de ces cellules dépérit, celles qui survivent – leur nombre va d'abord à peine jusqu'à deux millions – se développent jusqu'au septième mois de grossesse en ovocytes primaires. Ces ovocytes commencent la première division méiotique, sans l'achever toutefois. Ils demeurent en effet à l'état de repos jusqu'au début de la puberté, où leur nombre se réduit à 40'000. Chacun de ces futurs ovules est entouré par un follicule. Grâce à une stimulation complexe dans le cycle féminin, une cellule ( parfois aussi plusieurs ) achève chaque fois la première division de maturation. Le premier globule polaire apparaît alors. La méiose se poursuit lors de l'ovulation avec le début de la seconde division méiotique, elle aussi de nouveau interrompue. Elle ne se parachèvera qu'avec une éventuelle fécondation, qui se produit naturellement dans la partie supérieure de la trompe utérine. Le second globule polaire apparaît lors de cette deuxième phase de la division méiotique.

Le spermatozoïde également se compose d'un lot chromosomique haploïde et d'un « système de propulsion » lui permettant une mobilité indépendante. La spermatogenèse est un processus complexe et fragile au cours duquel quatre spermatozoïdes haploïdes résultent de chaque cellule précurseur. De nombreuses erreurs se produisent, donnant naissance à des spermatozoïdes anormaux, certains privés de tête ( patrimoine génétique ), d'autre de queue en état de fonctionner ( système de propulsion ). D'autres, enfin, possèdent deux têtes ou deux queues.

Les ovules naturels peuvent être utilisés aussi bien dans le cadre de la procréation médicalement assistée qu'à des fins de recherche. Ils peuvent être obtenus de cinq façons différentes :

par endoscopie après une stimulation hormonale ; lors d'une intervention chirurgicale dans l'abdomen par la ponction d'un follicule mature ; lors d'une ablation des ovaires ; à titre post mortem ( techniquement comparable à un don d'organe ) ou lors d'un avortement ( des cellules germinales primordiales sont prélevées dans ce cas ). La plupart des ovules sont obtenus dans le cadre de procréation médicalement assistée, de la première des manières décrites ci-dessus. Selon la réglementation en vigueur, de tels dons peuvent également s'effectuer pour des tierces personnes – cette forme du don d'ovules est toutefois interdite en Suisse. Les cellules germinales peuvent être stockées. Des banques de gamètes existent depuis de nombreuses années et sont aussi exploitées commercialement. Des banques d'ovules existent également dans les pays autorisant le don d'ovules – par exemple dans certains États des États-Unis. Elles sont en partie exploitées de façon commerciale. Les banques de cellules germinales existantes bénéficient à la procréation médicalement assistée.

### 2.1.2 La production des cellules germinales in vitro



**in vitro** : ( « dans le verre » )  
 Terme technique de la recherche biomédicale. Il signale qu'un processus déterminé ( comme une analyse, une expérience, etc. ) a lieu en dehors de l'environnement naturel ( par exemple dans un milieu de culture ). S'oppose à in vivo.

La possibilité de laisser des cellules germinales se développer in vitro est désormais à portée de main, grâce aux progrès de la recherche sur les cellules souches embryonnaires. La recherche espère ainsi apprendre à mieux comprendre la formation des gamètes. Une motivation est toutefois également la quête d'une méthode alternative de production des cellules germinales, qui permettrait de contourner les problèmes tant éthiques que pratiques posés par le don d'ovules. On peut aussi imaginer qu'un nouveau procédé de procréation médicalement assistée pour des couples stériles puisse en résulter. Les premières tentatives de production de cellules germinales in vitro remontent aux années 1990. Les cellules initiales étaient des cellules précurseurs de cellules germinales. Les scientifiques cherchaient à induire le processus naturel de maturation. Il s'agit toutefois d'un processus complexe et les exigences techniques sont élevées. Une difficulté consiste à trouver les conditions ambiantes appropriées ( le milieu nutritif, par exemple ) dans lesquelles les cellules peuvent mûrir en cellules germinales.

**transgénique :** Désignation pour « génétiquement modifié », au sens où un gène étranger a été introduit dans le patrimoine génétique d'un organisme.

Les premières expériences avaient pour but la production d'ovules, la spermatogenèse étant plus complexe et plus difficile à reproduire en laboratoire. En 2002, une équipe japonaise est parvenue pour la première fois à faire se développer des cellules précurseurs d'ovules, issues de fœtus de souris, en ovules fécondables. Le noyau de la cellule précurseur dut toutefois être introduit dans un ovule mûr énucléé. On ne parvenait donc pas encore à faire mûrir des cellules entières toutes seules. La recherche sur les cellules souches embryonnaires ouvrait néanmoins de nouvelles pistes à l'obtention de cellules germinales primordiales. En 2003 furent publiées les premières expériences au cours desquelles des ovules ont été obtenus à partir de cellules souches embryonnaires de souris. La fécondabilité de ces ovules ne fut toutefois pas testée. Une année plus tard, les résultats d'une autre étude étaient publiés, qui faisaient état de l'obtention de spermatozoïdes à partir de cellules souches embryonnaires de souris. Ceux-ci étaient certes dépourvus de queue, mais parvenaient néanmoins à féconder les ovules dans lesquels ils étaient directement introduits. L'expérience fut interrompue après cinq jours. Elle ne permet donc pas non plus d'établir clairement si des souris saines se seraient développées à partir de ces embryons. D'autres expériences furent publiées la même année, relatant de quelle manière des cellules précurseurs de spermatozoïdes d'une certaine espèce de poisson ( le poisson zèbre ) furent génétiquement modifiées, puis amenées à se développer en spermatozoïdes et finalement à féconder un ovule. Un poisson zèbre transgénique naquit de l'ovule fécondé, apportant ainsi la démonstration qu'une cellule germinale artificiellement produite peut donner naissance à un organisme. Cette association entre la recherche sur les cellules souches embryonnaires et le génie génétique devrait gagner en importance avec ce que l'on appelle le « clonage thérapeutique ». Ce procédé pourrait en effet permettre d'obtenir des cellules souches génétiquement modifiées à des fins thérapeutiques.

Ces expériences témoignent du vif dynamisme de la recherche dans le domaine des cellules germinales produites in vitro. On ne sait en revanche pas encore très bien si des dommages sur l'enfant sont à redouter lorsque les cellules germinales sont produites de cette façon. On sait par exemple qu'il existe un danger important que de nouvelles mutations apparaissent dans le patrimoine héréditaire lors de la maturation naturelle des cellules germinales. Des mécanismes de sélection permettent toutefois d'écarter ces mutations. Or, ces mécanismes de sélection s'avèrent moins opérants dans la cadre de la production in vitro. Un problème supplémentaire concerne la question de savoir comment l'« empreinte » épigénétique paternelle ou maternelle correcte peut être attribuée au patrimoine héréditaire des cellules germinales ( davantage sur ce sujet à la section 3.1.2.2 ). Il est à prévoir, pourtant, qu'il sera possible de produire des cellules germinales in vitro – que ce soit à partir de cellules précurseurs ou de cellules souches embryonnaires – permettant à des organismes de se développer. Cette



technique pourrait s'avérer intéressante pour les applications médicales des recherches sur les cellules souches. Les cellules germinales artificielles permettent en effet de contourner le problème de l'approvisionnement en ovules.

### **Bibliographie :**

- Ainsworth C (2005): The secret life of sperm. *Nature* 436: 770-771.
- Bahnsen U (2003): Eierstock aus der Retorte. *Die Zeit*, 08.05. 2003.
- Daley GQ et al. (2004): Derivation of embryonic germ cells and male gametes from embryonic stem cells. *Nature* 427: 148-154.
- Dennis C (2003): Synthetic sex cells. *Nature* 424: 364-366.
- Editorial: Eggs shared, given, and sold. *The Lancet* 362: 413.
- Jahn I (2000): *Geschichte der Biologie*. Spektrum Akademischer Verlag, Heidelberg, Berlin.
- Kurita K, Burgess SM, Sakai N (2004): Transgenic zebrafish produced by retroviral infection of in vitro-cultured sperm. *Proc Natl Acad Sci USA*. 101(5):1263-7.
- Obata Y, Kono T, Hatada I (2002): Maturation of mouse fetal germ cells in vitro. *Nature* 418: 497.
- Pschyrembel klinisches Wörterbuch (1998). De Gruyter, Berlin.
- Schöler HR et al. (2003): Derivation of oocytes from mouse embryonic stem cells. *Science* 300: 1251-1256.
- Surani MA (2004): How to make eggs and sperm. *Nature* 427: 106-107.

## **2.2 L'état de la discussion éthique**

### **2.2.1 La recherche avec des cellules germinales naturelles**

Le débat éthique autour des cellules germinales naturelles a connu une transformation lors des dernières années, du fait des problématiques nouvelles qui ont surgi dans le cadre de la recherche, en particulier de la recherche sur les cellules souches embryonnaires. Cette discussion n'est plus uniquement centrée sur la question du don à des fins reproductives et dont l'intérêt thérapeutique est clairement défini ( dans le cadre de l'assistance médicale à la procréation ), mais porte également sur la question de l'admissibilité d'un don à des fins de recherche et dont le profit thérapeutique est encore incertain. Dans un cas comme dans l'autre, le fait demeure que le prélèvement de cellules corporelles, à plus forte raison de cellules germinales, a pour corollaire une atteinte à l'intégrité corporelle des patients ou des donneuses de gamètes. Dans la mesure où ce prélèvement va de pair avec des atteintes à l'intégrité personnelle et, dans le cas de la femme, avec des risques pour la santé, il doit faire l'objet d'une évaluation éthique ainsi que d'un consentement libre et éclairé de la femme.

Dans la perspective de cette nouvelle focalisation du débat, c'est le problème de la distribution des risques et des avantages qui se trouve mis en évidence, avant tout du point de vue féministe. On fait valoir que la disponibilité des ovules nécessaires à l'ensemble du domaine de la recherche sur les cellules souches embryonnaires pourrait conduire à imposer un fardeau injustifié sur un groupe particulier de la population. Le don d'ovules serait différent du don d'autres substances corporelles, comme le sang ou la moelle osseuse, puisqu'il ne permettrait pas, à la différence de ces derniers, une réciprocité entre donneurs et receveurs. En règle générale, ce sont des femmes jeunes et fécondes qui fournissent les ressources biologiques devant permettre de traiter des

**Intégrité corporelle :** Ce concept désigne l'inviolabilité légale de son propre corps et de sa propre santé. L'intégrité personnelle concerne la protection de la personnalité. Les deux notions sont des biens juridiques, c'est-à-dire des droits protégés.

**Consentement éclairé :** Une notion fondamentale de l'éthique médicale, qui définit les exigences relatives au fait de respecter la décision d'un patient concernant sa participation à une expérience. Les exigences les plus importantes sont : l'information sur le traitement proposé, sur les avantages et les risques qu'il implique, ainsi que sur ses alternatives. Le patient doit être parvenu à une compréhension suffisante de ces informations et avoir donné un consentement autodéterminé et explicite à la lumière de l'information comprise.

**Contrat, théorie du contrat :** Indique en éthique une approche théorique qui conçoit les règles morales comme le produit d'un processus de décision rationnel opéré dans une « position originelle » bien définie. L'acceptabilité générale se transforme ainsi en critère de validité d'une règle. Les conditions dans lesquelles de telles règles sont négociées sont au cœur de la théorie du contrat.

personnes plus âgées et malades. Cette donnée pourrait avoir des répercussions sur l'image que les femmes se font d'elles-mêmes et produire une tendance à de nouvelles obligations sociales en raison de la particularité du corps féminin. Les considérations suivantes plaident, d'un point de vue féministe, contre l'utilisation d'ovules naturels dans le cadre de la recherche :

- Les risques sanitaires : À la différence du don de sperme, l'obtention d'ovules serait un processus complexe, qui implique une intervention invasive, lourde et risquée pour la santé. La femme ne devrait pas être exposée à de tels risques au profit de tiers.
- La femme réduite à l'état de matière première : En tant que « matière première convoitée », les ovules sont utilisés non seulement pour la médecine de la reproduction, mais encore pour la recherche ( sur les cellules souches embryonnaires ainsi que sur le clonage thérapeutique et reproductif ). L'instrumentalisation du corps et de parties du corps de la femme serait déjà une réalité et conduirait à la marchandisation du corps féminin.
- La commercialisation de parties du corps : Aux États-Unis, des agences proposent déjà des ovules à la vente. Le principe général selon lequel les substances corporelles ne devraient pouvoir s'acheter – qu'elles proviennent d'organes régénératifs ou d'organes reproducteurs – n'est déjà plus respecté. Les femmes économiquement défavorisées pourraient être exposées à la pression de « vendre » leurs ovules.
- La rupture avec l'impératif de soin : Un prélèvement d'ovules qui ne servirait pas à la procréation médicalement assistée représenterait exclusivement un profit potentiel pour des tiers. Une intervention pratiquée dans le but de prélever des ovules qui ne servent pas à une fécondation in vitro constitue, sur le plan de l'éthique médicale, une rupture avec l'impératif médical de ne pas nuire. Elle ne serait donc pas justifiée, du point de vue de l'éthique professionnelle, avec le mandat du médecin.
- Le don d'ovules par « altruisme féminin » : L'acquisition d'ovule dans le cercle familial – un « don altruiste » – pourrait faire naître une pression sociale considérable, particulièrement sur les femmes les plus jeunes d'une famille. Cela correspondrait à un sacrifice physique et à une exigence inadmissible. L'existence de dépendances émotionnelles devrait nous conduire à mettre en doute le caractère bénévole du don d'ovules. La sympathie et la solidarité avec les malades ne devraient, quant à elles, pas avoir comme conséquence une mise à disposition du corps. Le modèle altruiste est déjà en application du fait de ce que l'on appelle le don d'organe par des personnes vivantes. Il s'agit ici d'attirer l'attention sur le fait que ce sont avant tout les femmes qui « donnent ».

- L'obligation de contribuer au bien social : L'augmentation des besoins en ovules transformerait quasiment les femmes en « productrices sur commande ». Un nouveau contrat des générations et des sexes se dessine ainsi, dans lequel des femmes jeunes et fécondes doivent fournir les ressources matérielles permettant de traiter des personnes âgées et malades. La décision d'autoriser également le « don » d'ovules à des fins de recherche en dehors du domaine de la reproduction brouille les frontières culturelles et psychosociales jusqu'alors admises.

**Don d'organe par des personnes vivantes :** Don d'un organe présent à deux exemplaires ( un rein, par exemple ), d'une partie non vitale d'organe simple ( du foie, par exemple ), ainsi que de tissus et de cellules par un donneur sain et vivant.

Les critiques de cette argumentation renvoient à la possibilité d'imaginer une sorte de « contrat de génération » entre femmes jeunes et plus âgées. Plus important est toutefois l'argument selon lequel la possibilité d'une réciprocité ne représente pas, dans la compréhension courante du concept de « don », une condition nécessaire à sa validité morale. Le don de sang ou de moelle osseuse, par exemple, n'est pas justifié par un contrat réciproque avec un inconnu, mais par la spontanéité d'actions individuelles altruistes. En outre, la possibilité de donner des substances corporelles comme le sang et la moelle osseuse n'aurait pas soumis les donateurs potentiels à une pression excessive. La gravité de l'intervention ne justifie pas davantage un traitement particulier. Le prélèvement des ovules implique une intervention certes plus lourde que le don du sang, par exemple, mais toutefois moins invasive que le prélèvement d'un organe double comme le rein. Ce cadre de comparaison met en lumière le besoin de définir les frontières de principe du don de substances corporelles et leur application au problème du don d'ovules.

Le débat autour du don d'organe par des personnes vivantes offre un point de départ permettant de résoudre ce problème. C'est le principe d'une interdiction fondamentale de se nuire à soi-même qui est souvent mis en avant dans le cadre de ce débat, et non uniquement le droit à la sauvegarde de son intégrité corporelle. Cette interdiction de se nuire à soi-même peut éventuellement être abrogée – dans un cadre strictement volontaire – si elle a pour conséquence d'exposer celui qui s'y conforme à une souffrance plus grande que celle qu'elle est censée empêcher. On pensera par exemple au cas où une interdiction du don d'organe par des personnes vivantes provoquerait la mort ou la souffrance d'un proche du donneur volontaire ( à comparer avec les arguments de nature moins utilitariste exposés dans la prise de position n° 6/2003 de la NEK-CNE sur le don d'organes par des personnes vivantes ). Les partisans d'une autorisation du don d'ovules sont donc confrontés au défi de montrer qu'une interdiction causerait des dommages directs et personnels déraisonnables aux donneuses d'ovules potentielles. Or, soulignent les opposants, de tels dommages semblent devoir être exclus lors d'une utilisation du don d'ovules à des fins de recherche, et non à des fins thérapeutiques.

Les partisans d'une légalisation du don d'ovules renvoient au contraire au fait que la comparaison avec le don d'organe par une personne vivante ne serait pas appropriée. Le don d'ovules devrait être considéré comme une intervention relativement peu importante, plus ou moins comparable au don de moelle osseuse. Les restrictions devant encadrer le don d'ovules afin de protéger les donneuses devraient donc plutôt être conçues par analogie avec celles qui encadrent et délimitent le don de moelle osseuse, c'est-à-dire sous la forme de réglementations garantissant le consentement éclairé de la donneuse.

### **2.2.2 Les cellules germinales produites in vitro**

La production d'ovules femelles à partir de cellules souches embryonnaires pourrait permettre d'engendrer un nombre bien plus important d'embryons et rendre possible leur utilisation à des fins de recherche ou – à une échéance plus lointaine – dans la pratique clinique. Les partisans soulignent que cela permettrait d'atténuer la pénurie qui affecte ces ressources extrêmement précieuses pour la recherche sur les cellules souches et de contourner les problèmes liés au don d'ovules.

Les opposants répliquent à cet argument que ces nouvelles circonstances du génie médical nous obligerait à poser en des termes fondamentalement nouveaux la question du comportement adéquat à adopter à l'égard des cellules germinales humaines. En effet, même rendue indépendante des dons d'ovules individuels, la recherche se servirait encore du matériel génétique appartenant à certains individus. La production d'ovules pourrait donc certes ouvrir de nouvelles perspectives pour la recherche et lui épargner d'avoir à pratiquer des interventions risquées dans le but d'obtenir des ovules. Elle serait toutefois également perçue comme une nouvelle forme de menace à l'autodétermination reproductrice et informationnelle. Une telle recherche poserait enfin la question du droit de disposer des cellules porteuses de sa propre « empreinte génétique ». Les embryons conçus de cette façon pourraient en effet être utilisés non seulement dans des projets de recherche qui servent les intérêts déclarés des donneurs de gamètes – comme la culture de tissus pour des transplants spécifiques au patient, mais encore pour des recherches que n'approuvent pas les donneurs.

### **Bibliographie :**

- Kollek R (2005): Bioethik – zwischen Machbarkeit und Moral. 30. Deutscher Evangelischer Kirchentag, Hannover 25.-29. Mai 2005, Hauptvortrag zum Themenbereich 2: Wie wollen wir leben? In: Evangelischer Pressedienst (epd) Dokumentation Nr. 26, Frankfurt am Main, 21. Juni 2005, 45-55
- Magnus D, Cho MK (2005): Issues in oocyte donation for stem cell research. *Science* 308: 1747-1748.
- Martin J (2004): Science (pas tellement) fiction à propos de l'homme – Notre société doit-elle formuler de nouveaux tabous ? *Médecine & Hygiène* 62 : 2039-2040
- Reproduktionsmedizin und Gentechnik. Frauen zwischen Selbstbestimmung und gesellschaftlicher Normierung. Dokumentation der Fachtagung 15. Bis 17. November 2001 in Berlin ([www.reprokult.de/forum3.pdf](http://www.reprokult.de/forum3.pdf))
- Schneider I (2001): Embryonale Stammzellforschung, Fortpflanzungsmedizin in Deutschland : wissenschaftliches Symposium des Bundesministeriums für Gesundheit in Zusammenarbeit mit dem Robert-Koch-Institut vom 24. bis 26. Mai 2000 in Berlin / wiss. Red.: Dietrich Arndt Baden-Baden : Nomos 2001 - (Schriftenreihe des Bundesministeriums für Gesundheit 132), 248-254

- Testa G, Harris J (2005): Ethics and synthetic gametes. *Bioethics* 19: 146-166.
- The Guardian (2005): Cloning plan poses new ethical dilemma. 26 Juillet.

## 2.3 Considérations et recommandations de la NEK-CNE

À l'exception des cellules germinales artificielles qui, d'après les connaissances les plus récentes, peuvent être cultivées à partir de cultures de cellules souches embryonnaires humaines, la recherche sur les cellules germinales est connue depuis de nombreuses années. Elle est pratiquée en particulier dans le cadre de la recherche sur les aberrations chromosomiques et, au cours des dernières années, dans le cadre du diagnostic du globule polaire. Selon la NEK-CNE, une attention particulière doit être portée aux aspects suivants lors de l'évaluation éthique de la recherche avec des cellules germinales :

1. Qu'elles soient naturelles ou produites in vitro, les cellules germinales sont, au même titre que les cellules germinales primordiales, susceptibles de transmettre leur matériel génétique aux générations suivantes. Cette qualité de porteur de l'information héréditaire, ainsi que leur capacité à fusionner entre elles et à engendrer ainsi une nouvelle vie humaine, les distinguent des autres cellules vivantes d'origine humaine. Leur signification morale repose sur le fait que les générations suivantes ne peuvent advenir sans elles et sont donc susceptibles d'être affectées par les risques qui résultent des manipulations pratiquées sur les cellules germinales.
2. D'un point de vue technique, on ne peut accéder aux ovules d'une femme que dans des circonstances particulières : par exemple lors de l'ablation chirurgicale des ovaires, par ponction ovarienne associée à un traitement hormonal incitatif pour un prélèvement à des fins de recherche, ou comme ovules surnuméraires dans le cadre de la fécondation in vitro. Il est interdit d'entreprendre, sans le consentement de la femme, une ponction folliculaire lorsque d'autres opérations doivent être pratiquées dans l'abdomen. Cela serait théoriquement possible avec son consentement. Une confusion entre deux buts opératoires tout à fait distincts serait toutefois introduite lors de la demande de consentement, rendant ainsi difficile une prise de décision aussi bien pour l'opération principale que pour le don d'ovules. Ce scénario doit donc être refusé. Les ovules sont des cellules très complexes, dotées d'un grand potentiel biologique. En outre, ils sont rares, car ils ne se reproduisent plus pendant la vie d'une femme. Les spermatozoïdes, en revanche, sont d'une conception plus simple et sont disponibles en grandes quantités. L'obtention de spermatozoïdes d'un homme est toutefois une affaire délicate ; au même titre que le prélèvement des ovules d'une femme, elle représente en effet une intrusion dans son intimité. L'obtention de cellules germinales soulève ainsi, dans ces diverses situations, des exigences particulières quant au respect dû aux femmes et aux hommes concernés. La nécessité d'une réglementation concernant l'utilisation de cellules germinales à des fins de recherche se manifeste donc de plusieurs façons. Malgré leurs différences en termes de constitution biologique, de difficulté d'accès et de rareté, les cellules germinales des deux sexes sont, en ce qui concerne leur utilisation à des fins de recherche, également dignes d'être protégées.
3. Les cellules germinales sont davantage encore dignes de protection – au sens où elles doivent être traitées avec soin – que ne le sont les autres cellules. Il en est ainsi en raison de leur potentiel biologique particulier. Elles sont en effet la condition nécessaire à l'apparition d'une nouvelle vie. La Commission ne part pas pour autant de l'idée que les cellules germinales possèdent une dignité intrinsèque ou qu'elles disposent d'un droit à la vie.
4. Pour la première fois en 2003, des cellules germinales embryonnaires, c'est-à-dire des cellules précurseurs des ovules ou des spermatozoïdes, ont pu être identifiées dans une culture de cellules souches embryonnaires humaines. Nous pouvons partir du principe qu'il sera un jour possible, à l'aide de la stimulation appropriée, d'amener des cellules germinales produites in vitro

à se différencier en ovules et en spermatozoïdes mûrs et fécondables. La recherche aura alors à sa disposition des cellules germinales et – grâce à la fusion entre ces dernières – des embryons en grand nombre, et ceci sans qu’il soit à nouveau nécessaire d’avoir recours à un donneur. Cela soulève la question de l’évaluation éthique de ces cellules germinales produites in vitro, mais aussi celle de la classification morale des embryons qui en résultent. Seule une différence quant à leur capacité ou leur propension à pouvoir être à l’origine d’une nouvelle génération de personnes permettrait de fonder une différence de signification morale entre les cellules germinales produites in vitro et les cellules germinales naturelles. Cette capacité est pour l’heure encore incertaine dans le cas des cellules germinales produites in vitro et aucune différence avec les cellules germinales naturelles ne peut donc être fondée de manière convaincante. L’impératif d’égalité de traitement prévaut en conséquence. La femme ( ou le couple ) qui a fait don de l’embryon utilisé pour l’obtention d’une culture de cellules souches devrait logiquement être traité( e ) comme une donneuse d’ovule ou comme un donneur de gamètes. Elle ( il ) aurait droit à l’information et son consentement devrait avoir été obtenu.

**En vertu de ces considérations, la NEK-CNE estime que les règles suivantes devraient s’appliquer par principe à la recherche avec des ovules ou des spermatozoïdes :**

- a) L’objectif de la recherche ne peut être atteint avec aucun autre type de cellule ;
- b) La femme ou l’homme a donné son consentement après une explication détaillée de l’utilisation qui sera faite de ses cellules ( informed consent ) ;
- c) La stimulation hormonale des femmes en vue d’un don d’ovules à des seules fins de recherche n’est pas recevable.

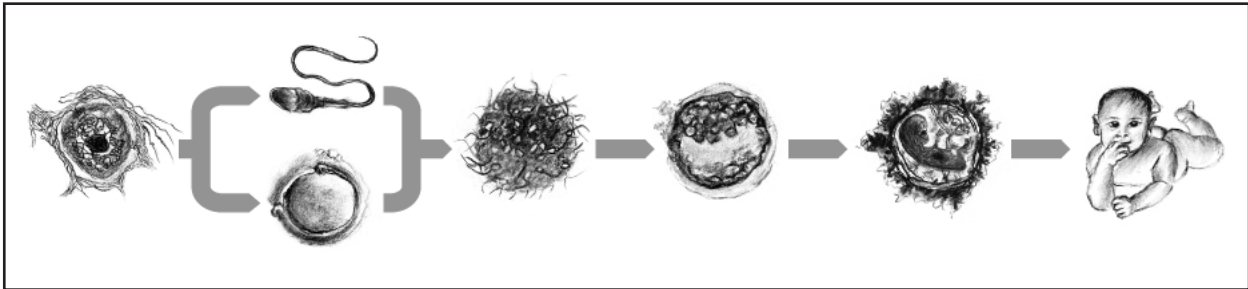
**Concernant les cellules germinales produites in vitro, les règles suivantes doivent par ailleurs être respectées :**

- a) La fécondation de cellules germinales produites in vitro à des fins de recherche est équivalente à la fécondation de cellules germinales naturelles à des fins de recherche. Elle reste – selon une majorité de la NEK-CNE – à juste titre interdite. La question se poserait toutefois à nouveau s’il s’avérait que les embryons issus des cellules germinales produites in vitro ne sont pas susceptibles de se développer. Une minorité de la NEK-CNE plaiderait dans ce cas pour la production d’embryons à des fins de recherche à partir de cellules germinales développées in vitro. Pour elle, en effet, ce n’est pas le stade embryonnaire en lui-même qui fonde une protection ou une interdiction, mais l’aptitude à se développer.
- b) La femme ( ou le couple ) qui a fait don de l’embryon utilisé pour la culture des cellules souches à partir de laquelle les ovules ou les spermatozoïdes ont été cultivés in vitro doit être traitée comme une donneuse d’ovules ou comme un donneur de gamètes. Elle ( il ) a droit à l’information et son consentement pour cette utilisation doit être obtenu.
- c) Une situation particulière se produit lorsque les cellules souches ont été anonymisées. Les cellules germinales produites in vitro sont alors également anonymes et il n’est plus possible de demander un consentement éclairé auprès d’une quelconque personne. Selon la NEK-CNE, aucune objection fondamentale ne s’oppose dans ce cas à leur utilisation à des fins de recherche ( mais pas à la production d’embryons ). Lorsqu’il n’y a plus de personne dont les données génétiques devaient être protégées, l’exigence de consentement éclairé tombe d’elle-même.
- d) À la question de savoir s’il est permis de féconder des cellules germinales produites in vitro anonymisées, la position de la majorité de la Commission est défavorable. Le respect, en effet, est dû à l’embryon lui-même, et non parce qu’il provient de personnes à qui l’on doit le respect. Seule la minorité de la Commission qui considère l’embryon comme une chose est disposée à accepter dans ce cas la production d’embryons à des fins de recherche.

# Chapitre III : Embryons et pseudo-embryons in vitro – cas particuliers

## 3.1 Fondements scientifiques

### 3.1.1 La biologie du développement



La biologie du développement étudie la formation des gamètes et la façon dont un organisme pluricellulaire se développe à partir d'un ovule fécondé. Les processus de régulation dans le patrimoine génétique sont au centre de la recherche actuelle. Ces processus veillent notamment à ce que chaque cellule trouve sa place correcte dans l'organisme en développement et puisse s'y différencier au moment approprié et de la façon appropriée. Le développement embryonnaire commence par la fusion de l'ovule et du spermatozoïde. L'ovulation se produit périodiquement chez la femme et est contrôlée par un mécanisme hormonal.

Deux méthodes distinctes permettent de spécifier la date du début d'une grossesse. L'âge gestationnel peut tout d'abord être déterminé à partir de la date de la fécondation. C'est le procédé usuel en embryologie (abréviation : post-conceptionem = p.c.). Toutefois, puisque la date exacte de la fécondation n'est en pratique que rarement connue, l'âge gestationnel peut également être déterminé de manière rétrospective à partir de la date de la dernière menstruation – repère courant en gynécologie comme dans la vie courante (abréviation : post-menstruationem = p.m.). Ces deux repères temporels diffèrent l'un de l'autre de près de deux semaines. Aujourd'hui, l'âge gestationnel est dans la pratique vérifié par ultrason. La grossesse est quant à elle divisée en trois trimestres.

La fécondation est un processus qui s'étend sur plusieurs heures. Une fois que les spermatozoïdes ont atteint l'ovule dans la trompe utérine, l'un d'entre eux réussit à pénétrer l'enveloppe de l'ovule (la zone pellucide), lequel parvient alors à empêcher la pénétration d'autres spermatozoïdes. Lorsque la tête du spermatozoïde, porteuse du patrimoine génétique mâle, se trouve dans le cytoplasme de l'ovule, le patrimoine génétique des deux parents est situé dans ce que l'on appelle les pronucléi (stade pronucléaire). On parle également ici, dans le cadre de l'assistance mé-

**Différenciation cellulaire :** Maturation d'une cellule souche en une cellule somatique spécialisée.

**Zone pellucide (zona pellucida) :** Membrane qui entoure l'ovule.

**Embryoblastes** : Cellules internes du blastocyste, à partir desquelles se développe l'embryon.

**Trophoblastes** : Cellules périphériques du blastocyste, à partir desquelles se développe le placenta.

**Organogenèse** : Formation des organes à partir des cellules du disque embryonnaire tridermique.

**Térogène** : On qualifie de térogènes les diverses influences ( provenant de médicaments, d'autres substances chimiques ou de rayons ) susceptibles de perturber le développement embryonnaire.

dicale à la procréation, d' « ovule imprégné ». La fusion des deux pronuclei ( la conjugaison ) fait suite au stade pronucléaire. On parle alors d'un zygote ( l'ovule fécondé ). Une cascade de divisions cellulaires commence alors. Les premières divisions cellulaires se produisent sans accroissement du volume délimité par la zone pellucide. On appelle blastomères les cellules qui résultent de cette segmentation de l'ovule. Au quatrième jour après la fécondation, on assiste à la première différenciation des cellules en deux types de tissus, les embryoblastes et les trophoblastes. La blastula ( blastocyste ) en résulte. À partir du cinquième jour, la masse cellulaire interne ( embryoblaste ) peut être distinguée de la masse cellulaire externe ( trophoblaste ). Ce stade s'avère approprié pour l'obtention de cellules souches embryonnaires ( à partir de la masse cellulaire interne ). Au stade blastocyste, l'embryon s'extrait de la zone pellucide et est prêt à s'implanter dans la muqueuse utérine. Cette étape se solde très souvent par un échec – que l'on estime jusqu'à deux tiers des cas.

Le disque embryonnaire se forme durant la deuxième semaine après la fécondation. Il se compose tout d'abord d'un feuillet externe et d'un feuillet interne. Au début de la troisième semaine de grossesse apparaît sur le feuillet embryonnaire externe l'axe longitudinal de l'embryon, la ligne primitive de laquelle des cellules se détachent pour former un troisième feuillet, intermédiaire, entre les feuillets externe et interne. À partir de ce moment, l'identité de l'embryon est donnée et la formation de jumeaux n'est plus possible. C'est aussi à cet instant que se manifestent les premiers symptômes d'une grossesse ( absence de menstruation, nausée matinale, sentiment de tension dans la poitrine ). **L'organogenèse** se produit entre la troisième et la huitième semaine après la fécondation. La formation des organes peut être différenciée selon les trois feuillets embryonnaires. Ainsi, ce que l'on appelle l'ectoderme est à l'origine de la peau et du système nerveux ; le mésoderme est à l'origine de la musculature, du squelette, du système vasculaire, des reins et de l'ébauche gonadique ; l'endoderme, enfin, est à l'origine de l'appareil digestif et de ses organes annexes. Les systèmes nerveux et sanguin commencent à se développer à partir de la troisième semaine. Le système sanguin commence à fonctionner dès la fin de la troisième semaine après la fécondation. Les bruits du cœur sont perceptibles à la fin de la quatrième semaine ( c'est-à-dire de la sixième semaine p.m. ). Le risque térogène est important durant la période de l'organogenèse et peut conduire à des malformations congénitales.

À partir de la huitième semaine après la fécondation ( la dixième semaine p.m. ), tous les organes sont fondamentalement en place – on parle alors de **foetus**. Les semaines qui suivront jusqu'à la naissance servent à la croissance et à la maturation des organes. Le visage du foetus prend ainsi des traits humains à la dixième semaine et le sexe devient identifiable. La mère ressent les premiers mouvements du foetus à partir de la dix-huitième se-

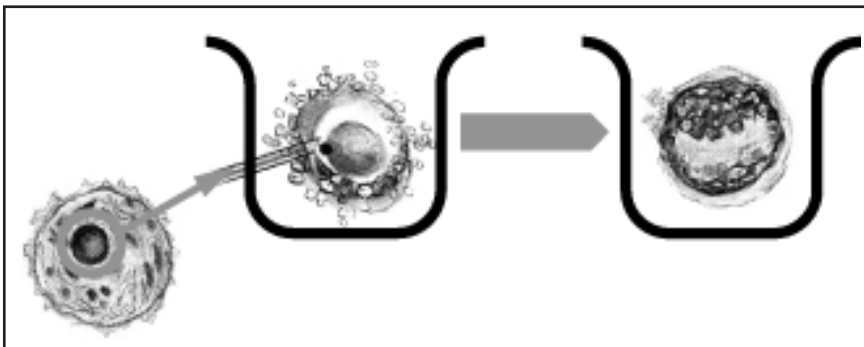


maine. L'ouïe fonctionne à partir de la vingt-deuxième semaine ; le fœtus peut alors percevoir et réagir à des signaux acoustiques. En l'état actuel de la technique, des naissances prématurées sont viables à partir de la vingt-troisième semaine ( la vingt-cinquième semaine p.m. ), même s'il faut compter avec des handicaps permanents dans un pourcentage relativement élevé de cas. Ce n'est qu'à partir de la vingt-huitième semaine ( la trentième semaine p.m. ) que la majorité des enfants prématurés survit sans préjudices durables.

### 3.1.2 La production in vitro d'embryons

Différentes techniques pour la production in vitro d'embryons ont été développées au cours des dernières années. La fécondation in vitro ( FIV ) classique dans le cadre de la procréation médicalement assistée conduit à un zygote à partir duquel se développe un embryon qui est ensuite introduit dans l'utérus d'une femme ( transfert d'embryon ). Ce procédé ne sera pas discuté plus longuement ici ( cf. la section 5.1.1 ). Une autre forme de fécondation in vitro est l'utilisation de cellules germinales produites in vitro ( cf. la section 2.1.2 ). La présente section est consacrée à la discussion des formes d'embryogenèse qui ne reposent plus sur une fusion de l'ovule et du spermatozoïde, mais qui sont induites au moyen d'autres interventions techniques : le transfert nucléaire, la conception virginale ( parthénogenèse et androgenèse ) et la production d'hybrides. La formation de chimères sera également abordée à titre de complément. Ces techniques permettent la formation de structures embryonnaires susceptibles dans certains cas de poursuivre leur développement, tout au moins durant un certain temps.

#### 3.1.2.1 Le transfert nucléaire (clonage)



Un développement embryonnaire est possible par le transfert du noyau d'une cellule somatique dans un ovule énucléé. Ce procédé est qualifié de clonage par transfert nucléaire et fut mis en œuvre pour la première fois dans les années 1970 sur la grenouille *Xenopus*. La démonstration était ainsi apportée que chaque cellule contient le patrimoine génétique de l'ensemble de l'organisme. L'idée qu'un clonage de ce type n'était pas possible sur les mammifères subsista longtemps. Elle fut toutefois démentie par la naissance de la brebis « Dolly » en 1996. Les années qui suivirent

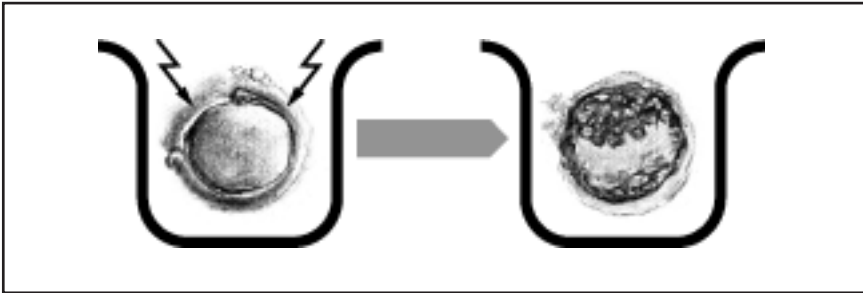
**Clones** : Colonie d'individus, de cellules ou de molécules génotypiquement identiques, qui proviennent d'un zygote, d'une cellule mère ou d'une molécule unique. La production d'un clone s'appelle le clonage. Les mammifères peuvent être clonés par transfert nucléaire ou par scission embryonnaire.

apportèrent la preuve que toute une série d'autres espèces animales ( des animaux domestiques, de laboratoire et de rente ) pouvaient également être clonées de cette façon. Le procédé est assez inefficace, puisque la plupart des ovules utilisés pour recevoir un noyau cellulaire ne parviennent pas à se développer en un organisme mature. On constata en outre que la santé et l'espérance de vie de la brebis Dolly et d'une série d'autres animaux clonés étaient diminuées. La recherche actuelle sur transfert nucléaire se concentre sur l'amélioration de l'efficacité du procédé et cherche à acquérir une meilleure compréhension de la reprogrammation de l'ADN, c'est-à-dire de la réactivation de parties inactives du patrimoine génétique dans les cellules somatiques.

Bien que la plupart des expériences de transfert nucléaire aient été réalisées avec des cellules animales, des récits non confirmés ont circulé au cours des dernières années, faisant état du clonage d'embryons humains. Il en ressort que des efforts importants sont entrepris, dans les pays asiatiques en particulier, pour réaliser le clonage d'embryons humains par la technique de transfert nucléaire afin de pouvoir recueillir des cellules souches embryonnaires. Ce qui est visé n'est donc pas tant le clonage reproductif que le clonage thérapeutique ( voir la section 4.1.2 ). On signalera également l'existence de certains cas limites. Ainsi en 2003, une équipe sino-américaine a mené en Chine une expérience au cours de laquelle plusieurs ovules ont été fécondés artificiellement, le noyau cellulaire de chaque ovule étant par la suite prélevé et remplacé par le noyau d'un autre ovule. Les embryons ainsi obtenus ( quatre au total ) furent ensuite transférés dans l'utérus d'une femme où ils se développèrent visiblement bien. Afin de préserver la santé de la mère, deux des quatre embryons furent détruits un mois après l'implantation. Les embryons restants moururent toutefois lors de la vingt-quatrième et de la vingt-neuvième semaine. Ces expériences furent justifiées par le souci de tester une nouvelle forme de fécondation in vitro, la méthode classique ayant déjà échoué à différentes reprises sur la femme concernée. Une équipe sud-coréenne présenta en 2004 les résultats d'une expérience au cours de laquelle 242 ovules provenant de quatorze donneuses différentes furent soumis à une opération de transfert nucléaire. Le nombre important d'ovules utilisés permit de tester divers paramètres du processus de clonage, notamment différents milieux nutritifs. Dans la meilleure des variantes, 19 ovules sur 66 se développèrent en blastocystes, sur lesquels des cellules souches embryonnaires purent alors être recueillies. Selon les chercheurs, le pourcentage élevé d'ovules à s'être développés en blastocystes s'explique par une nouvelle méthode de prélèvement du matériel génétique de l'ovule d'origine. Le patrimoine génétique fut en effet prudemment extrait d'une ouverture préalablement découpée dans la membrane cellulaire. Une année plus tard, en mai 2005, la même équipe est parvenue à isoler onze lignées de cellules souches embryonnaires humaines obtenues à partir de cellules cutanées de personnes malades. L'ef-

ficacité du procédé s'est ainsi de nouveau fortement améliorée. Moins du vingt ovules furent nécessaires en moyenne pour produire une lignée de cellules souches embryonnaires. Les chercheurs ont de plus démontré que toutes ces cellules souches étaient véritablement des cellules clonées et qu'elles n'étaient pas apparues par parthénogenèse ( voir la section suivante ). Récemment, des doutes se sont élevés sur la véracité de ces résultats.

### 3.1.2.2 Parthénogenèse et androgenèse



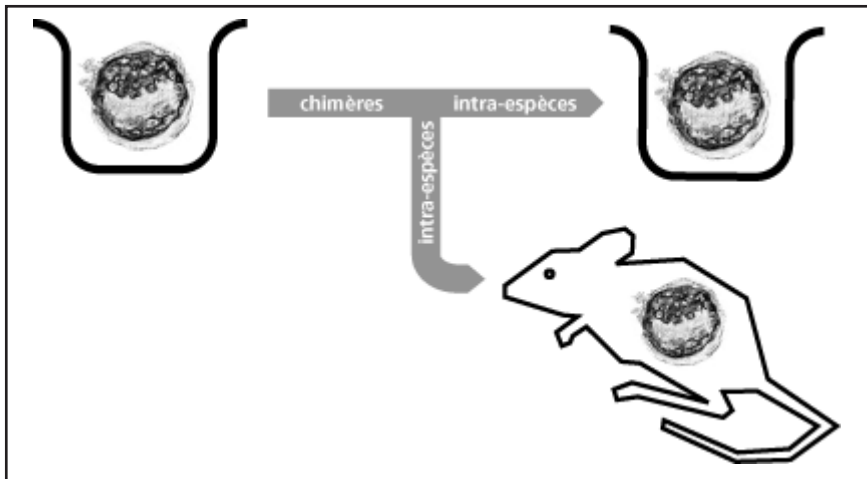
Le concept de parthénogenèse désigne un autre procédé permettant de produire artificiellement des embryons. Il ne s'agit toutefois pas, dans ce cas, de la fusion des patrimoines génétiques mâle et femelle. C'est au contraire l'ovule non fécondé qui développe, quasiment de lui-même, un embryon – d'où l'expression de « conception virginale ». La parthénogenèse se produit de façon naturelle chez de nombreuses espèces animales ( des insectes ou des amphibiens, notamment ), mais pas chez les mammifères. Il existe différentes formes de parthénogenèse qui se distinguent en fonction du déroulement de la méiose. Il est possible de déclencher une parthénogenèse in vitro sur des ovules de mammifères. Grâce à un traitement approprié, le second globule polaire fusionne à nouveau avec le pronucléus de l'ovule de façon à reformer un lot chromosomique diploïde. Une seconde stimulation de l'ovule l'amène finalement à se diviser. Lors d'expériences conduites sur des animaux, les embryons ainsi obtenus ont survécu entre dix et trente jours ( selon l'espèce animale ). Les premières expériences de production d'embryons par parthénogenèse avec des ovules humains ont été menées en 2001 par la société américaine Advanced Cell Technology. Ces tentatives échouèrent, les ovules ne parvenant pas à se développer en blastocystes. Les progrès furent néanmoins rapides : en 2002 déjà, des cellules souches furent pour la première fois obtenues à partir d'ovules de singes au moyen de la parthénogenèse. En 2003, un groupe de chercheurs américains informa être parvenu à produire un blastocyste à partir d'un ovule humain grâce au même procédé. La même année, des lignées de cellules souches embryonnaires de singes furent produites par parthénogenèse. Des résultats similaires ont été obtenus pour toute une série d'autres espèces animales au cours des dernières années.

**exprimer** : Apparition des protéines à partir de séquences d'ADN ( de gènes ) du patrimoine génétique ( manifestation des gènes ).

Une problématique importante de la recherche actuelle sur la parthénogenèse concerne l' « empreinte génétique », l'empreinte spécifique du patrimoine héréditaire. Celle-ci ne modifie pas la séquence génétique elle-même, mais plutôt l'activité avec laquelle des sections déterminées d'ADN peuvent être lues. Cette empreinte conduit par exemple à ce que les patrimoines génétiques paternel et maternel s'expriment différemment dans le processus de développement, ce qui est nécessaire à un développement réussi de l'embryon. Cette empreinte se forme apparemment dans le processus de l'ovogenèse ou de la spermatogenèse. Puisque le patrimoine génétique est entièrement d'origine femelle dans le cas d'une parthénogenèse, le patrimoine génétique portant l'empreinte paternelle fait évidemment défaut. Une des conséquences semble être l'incapacité de l'embryon à former les tissus extra-embryonnaires – pour le placenta par exemple. La parthénogenèse est donc intéressante pour la recherche fondamentale dans la mesure où elle permet d'acquérir de nouvelles connaissances sur l'empreinte du patrimoine génétique et sur la biologie du développement en général. Une expérience conduite en 2004 permet d'illustrer ce type de recherches : des chercheurs ont combiné le patrimoine génétique d'un ovule mature avec le patrimoine génétique d'un ovule immature de souris. L'embryon ainsi obtenu se développa normalement et aboutit finalement à une souris adulte, elle-même apte à la procréation. Cela fut possible parce que le patrimoine génétique de l'ovule immature était dépourvu d'empreinte femelle. Les gènes dont on savait qu'ils initieraient une forme non désirée de développement furent par ailleurs éliminés. Il s'agit du premier exemple d'élevage d'un mammifère adulte sans contribution héréditaire mâle. Cela montre clairement qu'avec un traitement approprié du patrimoine génétique femelle, la parthénogenèse pourrait également être utilisée à des fins reproductives. L'efficacité de ce procédé demeure pourtant faible à l'heure actuelle, seul un petit nombre d'embryons ayant survécu lors de l'expérience. L'utilité des cellules souches produites par parthénogenèse demeure par ailleurs incertaine en raison des problèmes qui résultent de l'empreinte du patrimoine génétique. Les connaissances acquises jusqu'à présent permettent toutefois de conclure que les cellules souches obtenues par cette méthode possèdent bien un potentiel thérapeutique.

Une combinaison, encore en grande partie hypothétique, de la méthode de transfert nucléaire et de parthénogenèse est l'**androgenèse**. Deux pronucléi mâles seraient alors insérés dans un ovule femelle, qui serait soumis à un processus comparable à celui de la parthénogenèse.

### 3.1.2.3 Chimères



Les **chimères** sont des organismes formés de cellules provenant d'au moins deux zygotes génétiquement différents. On parle de chimères inter-espèces lorsque les individus sont issus d'espèces différentes et de chimères intra-espèces lorsque les individus proviennent de la même espèce. Si des chimères intra-espèces peuvent se former naturellement, les chimères inter-espèces sont exclusivement d'origine artificielle. Les chimères intra-espèces naturelles sont étudiées dans la recherche sous l'appellation de « microchimérisme ». Ce phénomène se produit par exemple lorsque des cellules maternelles immigrent dans l'embryon ou lorsque, dans le cas de jumeaux bivitellins, les cellules d'un des embryons immigrent vers l'autre. De récentes recherches montrent que ce phénomène est visiblement assez fréquent et l'on suppose que le microchimérisme peut jouer un rôle important dans l'apparition de certaines maladies auto-immunes. Certaines formes d'hermaphrodisme pourraient également être le résultat d'un microchimérisme. La création artificielle de chimères intra-espèces (humaines) sert par exemple à mieux comprendre les mécanismes d'apparition de maladies auto-immunes. Il serait toutefois également envisageable de créer des chimères intra-espèces à des fins thérapeutiques. Le but d'une telle intervention serait par exemple d'implanter, dans un embryon dont les cellules présentent une anomalie du métabolisme, les cellules saines d'un second embryon. Une telle intervention tombe conceptuellement dans le domaine de la thérapie cellulaire in utero à bases de cellules souches ( voir la section 5.1.3 ).

Les **mosaïques** doivent être distinguées des chimères. Si les mosaïques possèdent elles aussi des cellules génétiquement différentes, elles dérivent néanmoins du même zygote fécondé. Des mosaïques peuvent par exemple apparaître lorsque des mutations se produisent au cours du développement de l'organisme, de sorte que les cellules de parties déterminées de l'organisme se distinguent génétiquement des autres.

Les chimères inter-espèces sont exclusivement d'origine artificielle. Elles sont aujourd'hui principalement utilisées dans le cadre

**Maladie auto-immune** : Maladie qui apparaît à la suite d'une réaction erronée du système immunitaire ( des anticorps sont produits, qui agissent contre les propres tissus de l'organisme ).

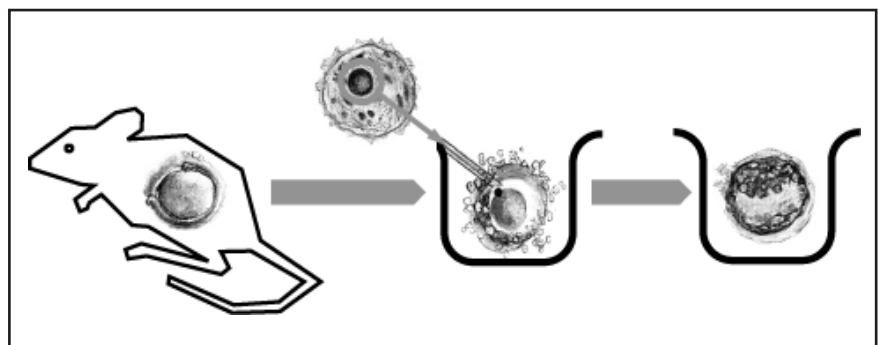
**Xénotransplantation** : Transplantation de cellules, de tissus ou d'organes entre individus appartenant à des espèces différentes ( transplantation d'organes d'animaux sur des humains, par exemple ).

**Rétrovirus** : Virus dont le patrimoine génétique est présent sous la forme d'ARN et qui sont en mesure d'inscrire cette information dans le patrimoine génétique ( ADN ) de leur hôte.

**recombinaison** : Réarrangement du matériel génétique, par exemple des gènes, à l'intérieur d'un génome ou entre différents génomes.

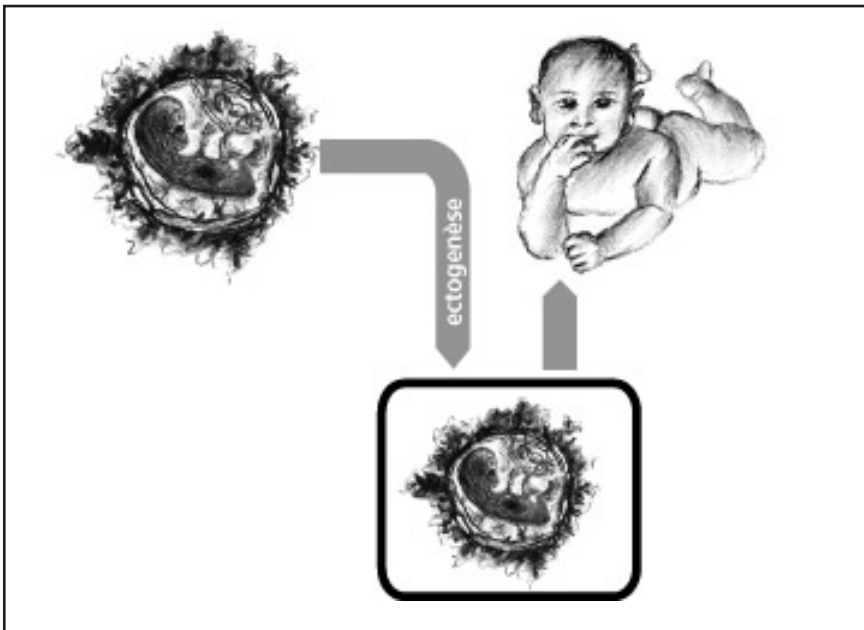
de la recherche sur les cellules souches embryonnaires et la xénotransplantation. Elles permettent en effet d'étudier le potentiel de développement des cellules souches. On introduit par exemple des cellules souches humaines, embryonnaires ou adultes, dans des blastocystes de souris. On observe ensuite le développement de l'embryon de souris, en étudiant notamment dans quels tissus ou organes de l'animal les cellules humaines sont présentes, et dans quelle proportion. Ce procédé est considéré comme une méthode importante pour l'étude de la capacité de développement des cellules souches. Si son but n'est pas de produire des organismes viables, il est toutefois possible d'imaginer que les chimères inter-espèces puissent à l'avenir jouer un rôle dans le cadre de la recherche en biologie du développement – par exemple afin de contrôler si des types cellulaires déterminés ont une part importante dans la formation de qualités spécifiquement humaines. La xénotransplantation est un autre champ de recherche dans lequel les chimères inter-espèces pourraient à l'avenir jouer un rôle. Le scénario suivant est envisageable : des cellules souches humaines sont transplantées dans des fœtus de porc. Ceux-ci se développent en animaux dont le foie, par exemple, se compose principalement de cellules humaines. Ce foie pourrait alors être greffé sur un patient. De tels scénarios relèvent néanmoins encore de la spéculation. Les dangers de la xénotransplantation cellulaire semblent plus importants qu'on ne l'avait initialement supposé. Une expérience fut en effet conduite en 2004, au cours de laquelle des cellules souches embryonnaires humaines ont été greffées dans des fœtus de porcs. Des cellules hybrides, développant de l'ADN tant humain qu'animal, furent trouvées sur les animaux adultes. Ce résultat renforce les craintes que des rétrovirus inactifs dans le génome animal puissent se recombiner en virus dangereux pour l'être humain. Les chimères intra-espèces contenant du patrimoine génétique humain peuvent à leur tour trouver une application dans les expérimentations sur l'animal. En 2004 furent publiés les résultats d'un groupe de chercheurs suisses, qui avaient injecté des cellules souches hématopoïétiques humaines dans le foie de souris venant de naître. Le système immunitaire humain put ainsi être en quelque sorte transmis à des souris. Il est alors possible d'analyser l'effet de vaccins sur de tels animaux.

#### 3.1.2.4. Hybrides



Les **hybrides** sont des organismes dont les cellules rassemblent le patrimoine génétique d'espèces différentes. Deux procédés permettent en règle générale de produire des hybrides : la fusion de cellules germinales d'espèces différentes ou la production d'un embryon par transfert nucléaire avec utilisation d'ovules d'animaux. Le premier cas de figure se produit dans la nature. Le mulet est ainsi un hybride de l'âne et du cheval. On n'a pas connaissance de recherches établissant la possibilité de fusionner des cellules germinales humaines avec des cellules germinales d'une quelconque autre espèce animale. Le second cas de figure revêt aujourd'hui une importance bien plus grande, puisqu'il fait naître l'espoir de parvenir à produire des cellules souches humaines sans utilisation d'ovules humains. La société américaine Advanced Cell Technology annonça en 1998 avoir conduit des expériences en utilisant des ovules de vaches. Les résultats de ces expériences n'ont toutefois pas été publiés dans des revues scientifiques reconnues. Il reste donc à établir jusqu'à quel point de tels hybrides sont susceptibles de se développer. Un problème possible est que le transfert de signaux entre l'ADN du noyau cellulaire et celui des mitochondries, d'origine animale, ne fonctionne pas. Un tel échange de signaux est important pour le développement régulier de l'organisme.

### 3.1.3 L'ectogenèse



Le champ de recherche de l'ectogenèse traite de la question de savoir s'il est possible de laisser se développer des embryons dans un environnement artificiel. Cette recherche met l'accent sur deux points principaux. Le premier est la recherche des milieux nutritifs et autres systèmes artificiels les plus appropriés pour permettre à un embryon de se développer le plus longtemps possible dans un environnement artificiel après la fécondation. Le second est l'exploration des moyens techniques pouvant être mobilisés afin de sauver les prématurés. Les deux développements

élaborent ainsi des procédés techniques permettant la croissance et la maturation d'un organisme dans un environnement artificiel, en partant soit du point de départ ( la conception ), soit du point d'arrivée ( la naissance ) de son développement dans le ventre maternel. Ces deux développements pourraient se rejoindre à l'avenir et conduire au développement d'un utérus artificiel.

La discussion autour d'un « utérus artificiel » est déjà présente au début du XX<sup>e</sup> siècle, notamment dans la littérature de science-fiction ( « Le Meilleur des mondes », d'Aldous Huxley en 1932, par exemple ). Ce n'est toutefois qu'au cours des dernières années que des tentatives réalistes de créer un utérus artificiel ont pu être entreprises. Des scientifiques américains de la Cornell University annoncèrent en 2002 avoir reproduit une paroi utérine avec des cellules humaines. L'équipe est parvenue à placer un embryon dans cet utérus artificiel et l'a laissé s'y développer durant six jours. L'expérience fut interrompue au terme de cette période pour des raisons légales. Des chercheurs japonais ont également réussi à maintenir en vie pendant dix jours des fœtus de chèvre dans un « utérus » purement artificiel ( un réservoir en plastique ). Tous ces systèmes sont cependant encore bien loin de leur modèle biologique. Pensons notamment aux formes d'interaction variées et subtiles existant entre la mère et le fœtus.

### Bibliographie :

- Adams KM, and Nelson JL (2004): Microchimerism. An investigative frontier in autoimmunity and transplantation. *Journal of the American Medical Association* 291(9): 1127-1131.
- Bucher HU (2004): Die Entwicklung der Neonatologie: Wie technische Fortschritte zu einem ethischen Dilemma führten. In: Baumann-Hölzle R, Müri C, Christen M, Bögli B: *Leben um jeden Preis? Entscheidungsfindung in der Intensivmedizin*. Peter Lang Verlag, Bern.
- Chen Y et al. (2003): Embryonic stem cells generated by nuclear transfer of human somatic nuclei into rabbit oocytes. *Cell Research* 13(4): 251-263.
- Cibelli JB et al. (2002): Parthenogenetic stem cells in nonhuman primates. *Science* 295: 819.
- Gilbert SF (2003). *Developmental Biology*. Sinauer Associates Inc. Sunderland.
- Heuss A (2002): Revolutioniert die künstliche Gebärmutter die Fortpflanzung? *Basler Zeitung*, 20.11.2002.
- Heywinkel E. und Beck L (1998): Embryonalentwicklung. In: *Lexikon der Bioethik*, Gütersloher Verlagshaus, Gütersloh.
- Hochedlinger K, Jaenisch R (2002): Monoclonal mice generated by nuclear transfer from mature B and T donor cells. *Nature* 415: 1035-1038.
- Hwang WS et al. (2004): Evidence of a pluripotent human embryonic stem cell line derived from a cloned blastocyst. *Science* 303: 1669-1674.
- Jaenisch R (2004): Human Cloning – The Science and Ethics of Nuclear Transplantation. *N Engl J Med* 351: 2787-91.
- Kiessling AA (2005): Eggs alone. Human parthenotes: an ethical source of stem cells for therapies? *Nature* 434:145.
- Kono T et al. (2004): Birth of parthenogenetic mice that can develop to adulthood. *Nature* 428: 860-864.
- Larsen WJ (1993) : *Human Embryology*. Churchill Livingstone, New York.
- Lin H et al. (2003): Multilineage Potential of homozygous stem cells derived from metaphase II oocytes. *Stem Cells* 21: 152-161.
- Manz MG (2004): Development of a human adaptive immune system in cord blood cell-transplanted mice. *Science* 304: 104-107.
- Marshall E (1998): Claim of human cow-embryo greeted with skepticism. *Science* 282: 1390.
- Martin J (2005) : Biomédecine et procréation - Quel avenir pour les variantes technicisées de la manière de faire des enfants dont nous avons l'habitude ? *Revue médicale suisse* 1 : 454-458.
- Propping P (2003): Frühe Embryonalentwicklung – komplexer als vermutet. *Deutsches Ärzteblatt* 100(36): A2296-A2298.
- Rifkin J (2002): Bald gibt es die künstliche Gebärmutter. *Frankfurter Allgemeine Zeitung*, 04.03.2002.
- Vince G (2004): Pig-human chimeras contain cell surprise. *New Scientist* 13. 01. 2004.
- Vrana KE et al. (2003): Nonhuman primate parthenogenetic stem cells. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the USA*: 100(1): 11911-11916.



## 3.2 L'état de la discussion éthique

### 3.2.1. L'embryon extracorporel

Le débat autour du statut moral de l'embryon humain a pour origine le fait que, depuis la mise au point de la fécondation in vitro à la fin des années 1960, des embryons humains sont présents en dehors du ventre de la mère, à disposition de la recherche biomédicale. Cette situation nouvelle oblige à repenser la question de la protection due à l'embryon durant cette phase de son développement. Autrefois, l'existence d'un être humain en devenir n'était perceptible que bien plus tardivement : par les mouvements de l'enfant ou les bruits de son cœur. La médecine de la reproduction a, selon la formule de Jean-Marie Thévoz, littéralement placé l'embryon « entre nos mains ».

Certains arguments centraux en faveur de la reconnaissance d'un droit moral de l'embryon humain à la protection se sont imposés dans le débat international, au point d'être constamment avancés ou critiqués. Pour la plupart d'entre eux, ces arguments partent du présupposé qu'un droit à la protection aurait la même signification que la reconnaissance de la dignité humaine de l'embryon ou du statut de personne. La NEK-CNE ne partage pas ce présupposé. Elle discute d'un droit de l'embryon et du fœtus à la protection dans un sens graduellement croissant, sans l'identifier à la dignité humaine et au statut de personne. Les principaux arguments et contre-arguments présents dans la littérature sont les suivants.

Le premier est **l'argument de l'appartenance à l'espèce humaine**. Il revient à affirmer que chaque membre de l'espèce humaine possède une dignité du simple fait de son appartenance naturelle à l'espèce. Un embryon serait à ce titre titulaire de dignité morale. Les critiques de cet argument contestent toutefois la prémisse qui veut que chaque maillon de la chaîne de la reproduction ( à savoir en particulier les cellules germinales fécondées et les embryons précoces ) de l'espèce humaine doit automatiquement être titulaire de la dignité.

Le deuxième argument est **l'argument de la continuité**. Son idée fondamentale est que toute tentative de déterminer, à l'intérieur du développement qui transforme un embryon en une personne mûre, un tournant à partir duquel débiterait la dignité morale est nécessairement arbitraire. Ainsi que l'exprime Robert Spaemann, « il n'y a pas un moment particulier où le passage de < quelque chose > à < quelqu'un > pourrait être repéré. C'est seulement parce que nous traitons, toujours et depuis le début, l'être humain comme quelqu'un et non comme quelque chose qu'il développe habituellement les qualités qui justifient après coup cette façon de faire. » C'est la raison pour laquelle la reconnaissance de la dignité devrait être étendue jusqu'au début du développement. Cet argument n'exclut toutefois aucunement – mais autorise même au contraire – que l'on parte de l'idée d'un accroissement continu de la dignité elle-même, quand bien même nos catégories linguistiques ne reconnaissent aucun état

transitoire. L'existence d'une continuité ne suffit pas à impliquer l'exigence d'égalité de traitement moral.

Le troisième argument est **l'argument de l'identité**. Il prend appui sur le fait que nous pouvons tous, en tant que personnes adultes, nous référer aux stades antérieurs du développement qui a conduit à notre « moi » actuel – une photo de nous-même lorsque nous étions enfant ou même un stade prénatal, par exemple – par les mots : « c'était déjà moi ! ». Les faiblesses de cette argumentation sont relevées par ses adversaires : l'identité n'a en tant que telle une signification normative que lorsqu'elle est déjà qualifiée moralement. L'argument, en d'autres termes, est circulaire : la dignité ne résulte de l'identité que parce que l'on a préalablement supposé que la possession de la dignité humaine est une qualité constitutive, et non seulement acquise, des êtres humains. Or, c'est précisément ce qui doit être établi. L'identité avec les stades précoces du développement embryonnaire est également contestée dans la mesure où ceux-ci peuvent encore se diviser et donner lieu à des naissances multiples.

**Potentialité** : Possibilité, puissance, capacité ou faculté inhérente de se transformer en un état différent et de rendre ainsi effectif quelque chose qui ne l'est pas encore.

Le quatrième argument – le plus influent peut-être du débat sur le statut de l'embryon – est **l'argument de la potentialité**. Il admet que les embryons ne présentent pas encore nombre des qualités généralement présupposées pour l'existence de la dignité ( conscience, volonté, capacité à ressentir la douleur, etc. ). Il fait toutefois valoir que cela est également vrai des nouveaux-nés, des personnes dans un coma réversible, voire tout simplement des personnes endormies. Dans la mesure où les embryons possèdent incontestablement ces qualités à titre de potentiel, on devrait les traiter comme s'ils les possédaient actuellement. Cet argument appelle toute une série d'objections. S'il était valide, on devrait conférer de la dignité à des entités auxquelles nous ne sommes pourtant pas disposés à le faire : aux ovules et aux spermatozoïdes, par exemple, puisqu'ils sont potentiellement un embryon et que celui-ci possède à son tour potentiellement les qualités d'une personne développée. De plus, l'existence de qualités ne signifie pas encore qu'elles vont exister réellement.

Un autre argument est celui de la **conditionnalité**. Il fait appel à la capacité inhérente d'un embryon humain de se développer, dans des conditions appropriées, en une personne heureuse ayant une existence accomplie. Cet argument présente les mêmes faiblesses que l'argument de la potentialité, en ce qu'il se fonde sur quelque chose qui n'existe pas encore au moment où se pose le problème de la protection dont il est question. On doit finalement constater que le problème consistant à fonder la dignité morale de l'embryon, comprise comme la revendication d'un droit substantiel à la protection, d'une façon objective et incontestable demeure jusqu'à présent irrésolu.

Restent les argumentations de type plutôt métaphysique ou religieux. Une exemple est l'argument du **caractère sacré de la vie humaine**. Dans une perspective biblique, toute vie est un don de Dieu et est, à ce titre, sacrée. Il n'appartient pas aux hommes de

reprendre ce qui a été donné par Dieu et tuer est ainsi toujours au plus haut point condamnable. Se référer à la Bible ne permet toutefois pas d'apporter une réponse claire à la question controversée de savoir où situer le début de la « vie » – au sens d'un droit à la vie – à l'intérieur de cette continuité reliant les gamètes, la fécondation, l'embryon et la grossesse au sein de la reproduction humaine. Selon la doctrine officielle de l'Église catholique, un embryon doit être absolument protégé dès le moment de la fécondation. Dans la tradition juive, qui considère toute vie humaine comme sacrée, l'embryon se voit accorder durant les quarante premiers jours de son développement – en référence à plusieurs passages du Talmud – un statut moral de moindre importance que ce n'est le cas plus tard. Pour la majorité des penseurs musulmans, l'animation se produit lors du quarantième jour, même si une minorité la fait intervenir dès la fécondation. Un État de droit séculier, fondé sur le principe de la liberté religieuse de ses citoyennes et de ses citoyens, n'autorise de toute façon pas que la puissance étatique soit mise au service des conceptions des autorités religieuses. C'est la raison pour laquelle aucune de ces approches mutuellement contradictoires ne pourrait répondre à la question de savoir comment il convient de traiter les embryons extracorporels d'un point de vue juridique. Ces approches doivent néanmoins être prises au sérieux dans la mesure où les individus doivent, à l'intérieur de l'ordre juridique, être respectés dans leurs croyances individuelles. Les individus ont le droit de ne pas être incités, et à plus forte raison de ne pas être contraints, à des actions qui contredisent leur conscience ou leur sens de la justice. Conclure, de l'absence d'une justification objective-rationnelle et univoque de la protection de l'embryon, que la recherche devrait pouvoir avoir la mainmise sur les embryons humains serait par conséquent irrecevable. Il s'agit aussi de respecter les sentiments religieux de l'homme et de la femme qui ont engendré l'embryon.

### **3.2.2 La pertinence morale des différences empiriques**

Il existe entre les embryons conçus par transfert nucléaire ( clonage ), par parthénogenèse ou par formation de chimères, d'une part, et les embryons conçus par fécondation in vitro, d'autre part, une différence qui tient à leur mode de conception. La discussion concernant la façon de traiter les embryons du premier type relève certes de la question de savoir quelle est la façon appropriée de traiter les embryons en général. Mais elle soulève également la question de la signification morale des particularités de leur mode de conception. Outre la problématique du statut moral des êtres qui en résultent, les implications sur les personnes directement concernées par la recherche – les donneurs de gamètes et les patients – ainsi que sur le personnel médical jouent également un rôle, de même que les possibles conséquences sociales.

La **fusion des noyaux** d'un ovule femelle et d'un spermatozoïde mâle est présentée comme le critère moral décisif pour

deux raisons différentes au moins : premièrement, parce qu'un nouveau génome se constitue lors de la recombinaison des gènes paternels et maternels ; deuxièmement, parce qu'il s'agit ici d'un processus, dans lequel un être individuel apparaît, qui a des parents biologiques et qui constitue le prochain maillon dans la chaîne de la génération. Les clones produits par transfert nucléaire, les chimères et les embryons parthénogénétiques ( ou parthénotes ) ne sont au contraire pas le fruit d'une recombinaison des gènes paternels et maternels. Leur mode de production rend leur parenté biologique difficile à définir. Leur appartenance sociale incertaine constitue d'ailleurs un point focal du débat actuel. Selon les partisans de cette recherche, en effet, et à supposer que de tels embryons soient exclusivement produits à des fins de recherche et que leur maturation puisse être exclue avec suffisamment de garantie, ces facteurs peuvent constituer un avantage tant pratique que moral. L'avantage pratique consiste en ce que la reproductibilité grâce à des caractéristiques identiques, souvent déterminante pour la valeur significative des expériences, serait de cette façon mieux garantie. L'avantage moral de recourir à de tels embryons serait qu'à la différence des embryons surnuméraires issus de la FIV, il ne saurait y avoir ici de relation possible de parents à enfant. Or, c'est cette relation qui soulève la question de savoir si le don d'un embryon à des fins de recherche peut impliquer une charge émotionnelle sur les donneurs de gamètes.

Les adversaires d'une telle recherche attirent toutefois l'attention sur le fait que même les embryons conçus sans recombinaison des gènes paternels et maternels peuvent avoir leur propre potentiel de développement et qu'ils ont été produits avec le matériel génétique et les gamètes d'un individu. La question du droit de ces embryons à être protégés se pose dès lors, de même que celle de la forme et du contrôle du consentement éclairé des donneurs de cellules. Une fois autorisée la manipulation des ovules, il ne serait plus possible d'exclure qu'une recherche reproductive ne soit menée. Or, on peut craindre qu'une pleine appartenance à l'espèce humaine et qu'une protection correspondante contre d'éventuels abus et empiètements ne soient pourtant refusées aux clones, aux embryons parthénogénétiques ou aux chimères. Les partisans de la recherche peuvent faire valoir deux arguments contre ces affirmations. En premier lieu, il serait toujours possible d'intervenir juridiquement pour mettre un terme à de telles recherches. En second lieu, ces embryons – à supposer qu'ils puissent vraiment se développer en des personnes – pourraient se voir garantir après leur naissance des droits de protection aussi étendus que ceux des enfants conçus de façon naturelle et pourraient être protégés contre toute discrimination injustifiée.

Dans un autre axe important du débat, l'attribution de la dignité humaine et des droits de protection qui y sont attachés est liée à la **totipotence** des ovules fécondés. La protection due à l'embryon serait indépendante de son origine et de son mode de conception, mais résulterait de sa capacité à devenir une per-

sonne à part entière, pleinement digne de protection. Les adversaires de cet argument de la potentialité mettent en doute sa force probante, en soulignant qu'une conclusion concernant un droit de protection actuel est déduite d'une référence à des caractéristiques potentielles. Ils font en outre remarquer qu'avec cette argumentation, les cellules adultes, ou plus précisément les cellules somatiques, devraient le cas échéant également être protégées s'il devait s'avérer qu'elles sont elles aussi totipotentes après une manipulation appropriée. Inversement, les embryons parthénogénétiques ne tomberaient pas nécessairement dans la catégorie des entités pleinement dignes de protection, puisqu'ils n'ont pas, en l'état actuel de la recherche, la capacité de se développer au-delà du stade blastocyste. On ne saurait en revanche exclure la possibilité d'un tel développement dans le cas des chimères, quand bien même on ne sait pas encore très bien en quoi elles se développeraient le cas échéant. La destruction d'embryons incapables de développement dans le but de recueillir des cellules souches serait en principe autorisée selon cet argument. Les critiques de la recherche rétorquent toutefois qu'il est inacceptable de produire intentionnellement des embryons défectueux. L'argument de la potentialité soulève également, dans le cas des embryons parthénogénétiques, la question de savoir s'il existe une différence morale pertinente entre le fait d'empêcher la totipotence chez des embryons déjà produits et celui de générer une telle totipotence chez des embryons parthénogénétiques. Établir une différence entre ces deux interventions à l'aide du critère de la naturalité est perçu comme problématique par les adversaires de cette argumentation. L'embryon conçu par FIV, en effet, ne saurait pas davantage être considéré comme produit de façon « naturelle », mais tout au plus de façon « quasi-naturelle ». Les arguments qui font référence à l'idée de naturalité seraient d'ailleurs fondamentalement problématiques dans le contexte médical puisque l'interférence avec les processus naturels, en l'occurrence avec les maladies, y est précisément reconnu comme légitime d'un point de vue éthique.

Ceux qui défendent l'idée d'une différence morale pertinente entre le fait d'empêcher la totipotence des embryons issus de la FIV et celui de provoquer cette totipotence chez les embryons parthénogénétiques cherchent à la justifier en soulignant le fait que provoquer ou empêcher la totipotence impliquerait des efforts et des probabilités de succès différents. Néanmoins, l'obligation morale de ne conduire une expérience de biologie cellulaire – au cours de laquelle la totipotence pourrait normalement apparaître – uniquement de manière à ce qu'aucune totipotence n'apparaisse de fait, serait une exigence absurde d'un point de vue scientifique. Cela reviendrait en effet à exiger qu'il ne soit permis de conduire des expériences susceptibles d'aboutir à la totipotence de cellules que lorsque le résultat de telles expériences est déjà connu. Une telle exigence impliquerait de plus que le fait d'empêcher la production de la totipotence devrait précisément être interdit lorsque

les expériences elles-mêmes ne le sont pas. Des expériences reproductives seraient nécessaires afin de pouvoir établir avec la plus grande certitude la totipotence des embryons parthénogénétiques – et non leur simple pluri- ou multipotence. Ces expériences sont pourtant refusées pour des raisons connues du débat sur le clonage.

L'**argument de l'actualisation** représente une autre stratégie argumentative importante dans le cadre de la réflexion éthique sur les embryons. Il suppose que l'actualisation de caractéristiques empiriques déterminées ( la formation de la ligne primitive ou l'acquisition d'une conscience rudimentaire, par exemple ) devrait servir de critère décisif pour l'attribution des pleins droits de protection. Cette ligne argumentative s'avère particulièrement importante dans le cas d'une recherche avec des embryons dont les qualités qu'ils sont susceptibles de manifester ne sont pas clairement établies. Supposons que les caractéristiques jugées moralement pertinentes se développent plus tardivement chez les embryons manipulés que ce n'est le cas naturellement, voire même qu'elles ne s'y développent pas du tout. La recherche pourrait alors être autorisée au-delà du stade embryonnaire, si l'on considère qu'elle peut l'être tant que les caractéristiques jugées moralement pertinentes ne se sont pas encore développées. Toutefois, afin de garantir qu'aucune recherche ne soit conduite sur des entités ayant déjà dépassé le stade embryonnaire, les partisans de l'argument de l'actualisation se prononcent habituellement pour le recours à de critères supplémentaires de protection de l'être en développement.

### **3.2.3 La recherche sur le clonage**

Un large débat international s'est engagé au sujet de ce que l'on appelle le clonage thérapeutique. Ce débat a été encore avivé par le projet des Nations Unies de décréter une interdiction du clonage reproductif ayant force obligatoire en droit international. Soutenues par de nombreux pays, l'Allemagne et la France avaient proposé l'adoption d'une telle convention contre le clonage reproductif. Durant les négociations conduites depuis 2002, les États-Unis, le Vatican, l'Espagne, le Costa Rica et un groupe d'autres États ont demandé à ce que cette interdiction soit également étendue au clonage thérapeutique, arguant du fait que ces deux techniques ne sauraient être distinguées l'une de l'autre sur un plan normatif. Malgré plusieurs tentatives jusqu'en 2003, la controverse ne put être réglée et les discussions préparatoires à cette convention se soldèrent par un échec. En lieu et place, une déclaration légalement non contraignante contre les deux formes de clonage fut adoptée.

Le clonage thérapeutique et le clonage reproductif se distinguent ( à l'exception de la grossesse qui ne concerne pas le clonage thérapeutique ) uniquement par l'intention, c'est-à-dire en considération de l'utilisation qui sera ultérieurement faite de l'embryon cloné, et non par la technique mise en œuvre. La dis-

cussion sur le clonage thérapeutique se concentre ainsi principalement sur la question de savoir s'il convient d'empêcher toute utilisation de la technique de clonage dès lors que le clonage reproductif se heurte à un rejet clair sur le plan éthique. Une telle interdiction affecterait toutefois également les utilisations de cette technique qui ne sont en elles-mêmes pas contestées, voire même qui sont souhaitées, comme la production de tissus pour la transplantation. Les partisans d'une interdiction totale du clonage la considèrent comme indispensable. Ce n'est que de cette façon, estiment-ils, que l'on parviendra à empêcher que la technique du clonage ne soit mise en œuvre à des fins de reproduction humaine. Le clonage reproductif fait l'objet de craintes à la fois sur un plan pratique – relatives à la sécurité médicale du procédé pour la mère et pour l'enfant – et sur un plan catégorique – relatives à la dignité des personnes ainsi « copiées ». Des appréhensions de nature sociopolitique s'expriment également, qui soulignent le risque d'une désolidarisation entre citoyens « perfectionnés » et « normaux ». Enfin, la perspective que des machinations individuelles ou politiques incontrôlables puissent conduire à la production de clones esclaves et soldats, privés de droit et de volonté, soulève sporadiquement l'inquiétude.

La crainte que l'autorisation légale du clonage thérapeutique puisse conduire à une acceptation du clonage reproductif est discutée depuis longtemps sous l'appellation **d'argument de la pente savonneuse**. Cette approche argumentative s'appuie au fond sur l'hypothèse qu'une autorisation du clonage à visée thérapeutique conduirait irrésistiblement au développement du clonage à visée reproductive. Il convient toutefois de distinguer deux formes d'argumentation : l'une affirme qu'aucune distinction raisonnablement fondée ne saurait être établie entre le clonage thérapeutique et le clonage reproductif ; l'autre soutient qu'aucune distinction effective ne serait possible. La première suppose qu'aucune distinction rationnellement fondée ne peut être établie entre les deux variantes dans la mesure où celles-ci sont fondamentalement identiques. Cette argumentation doit évidemment être exclue dans le cas de la problématique du clonage, puisque tant le résultat final que le mode de développement ( la grossesse ) peuvent être clairement distingués malgré la mise en œuvre d'un même procédé biotechnique. Quant à l'impossibilité de maintenir une distinction effective, elle signifierait que l'autorisation du clonage thérapeutique conduirait à l'incapacité de fait à empêcher le clonage reproductif. Une différenciation, en effet, peut être « raisonnable » sans nécessairement être également « effective ». Une transition du clonage thérapeutique au clonage reproductif serait possible du fait de différenciations négligentes et/ou d'usages abusifs, particulièrement lorsque le clonage thérapeutique rencontre un intérêt marqué. Les adversaires de cette argumentation attirent l'attention sur le fait que des affirmations indifférenciées au sujet de tels dangers pourraient ne pas représenter un fondement suffisamment rationnel pour justifier l'interdiction totale d'actions

susceptibles d'avoir des conséquences davantage positives que négatives. Lorsque les actions ou les techniques mises en cause impliquent des risques mais également des avantages, il faudrait vérifier si :

- a) le scénario redouté représente réellement quelque chose de suffisamment mauvais d'un point de vue moral pour ne pouvoir être compensé par les bénéfices attendus du procédé en question ;
- b) l'utilisation de ce procédé revient véritablement à faire le premier pas dans l'évolution redoutée ;
- c) il n'existe aucune possibilité d'empêcher l'évolution redoutée, de l'inverser au cas où elle n'aurait pas été empêchée à temps ou encore de corriger les dégâts déjà occasionnés ;
- d) il existe une certaine liberté à prendre des risques – même si on doit alors s'interroger sur la distribution des avantages et des risques.

Ces points sont discutés plus en détails dans ce qui suit :

- a) Le clonage reproductif consiste en la production, décalée dans le temps, d'un jumeau génétique du donneur de gamètes. Les arguments contre le clonage reproductif considérés ici portent sur les conséquences qui sont susceptibles d'en résulter pour le jumeau. Ce sont avant tout les risques pour la garantie de l'autonomie du clone, ou plus exactement de la dignité que fonde cette autonomie, qui sont mis en évidence dans le cadre du débat. Ces risques résultent de ce que la constitution génétique d'un individu dépendrait ici bien davantage de la décision et de la volonté d'un autre que ce n'est le cas lors de la reproduction bisexuée. Comme nous l'avons déjà exposé dans la prise de position n° 4/2003 de la NEK-CNE sur le clonage reproductif de l'être humain, la personne d'un clone ne devrait pas être considérée comme déterminée par la somme de ses gènes. La croyance encore très répandue dans le déterminisme génétique pourrait exposer une personne clonée à la pression d'attentes infondées, une pression susceptible de perturber de façon décisive son développement autonome. La question de savoir si cette méprise constitue une raison suffisante d'empêcher de telles expériences est contestée. Les autres arguments importants auxquels la NEK-CNE s'est également référée soulignent les dommages et les risques pour la santé qui sont associés au clonage reproductif, des risques qui, pour le moment tout du moins, sont sans rapport avec les objectifs visés et qui détourneraient des ressources précieuses d'autres projets médicaux urgents. Les partisans du clonage thérapeutique soulignent que s'il convient de prendre au sérieux les risques impliqués par le clonage reproductif, il faut également prendre au sérieux les avantages que pourrait procurer le clonage thérapeutique. Il est certes en-



core bien trop prématuré pour pouvoir prétendre avec certitude que les objectifs poursuivis dans ce domaine – notamment l’obtention de tissus transplantables pour le traitement de maladies graves que nous ne parvenons actuellement pas à soigner efficacement – pourront un jour être atteints. Mais à supposer que l’expérimentation animale conduise à des résultats suffisamment prometteurs, il faudrait alors partir du principe que des avantages considérables pourraient résulter d’une application du clonage thérapeutique à l’être humain.

- b) Le point principal du débat actuel dans ce domaine porte moins sur une modification possible des attitudes sociales que sur le risque de failles de sécurité dans le contrôle de la recherche. Les partisans d’une interdiction de toute recherche sur le clonage partent de l’idée que seule une interdiction du procédé permettrait de prévenir efficacement le clonage reproductif. C’est l’attention au procédé, et non aux conséquences, qui permettrait de s’assurer effectivement que les directives qui doivent être légalement adoptées seront respectées.
- c) En considération des solutions légales qui ont déjà été établies dans d’autres pays pour le contrôle de la recherche, il convient d’examiner ici la possibilité de restreindre la recherche sur le clonage ( thérapeutique ) à des institutions certifiées et contrôlées par l’État. À ce propos, il est parfois fait mention de la possibilité d’établir un système d’examen de requêtes pour les projets de recherche, comme c’est par exemple déjà le cas dans le domaine des procédures d’examen pour l’autorisation des expérimentations animales. Une discussion est actuellement engagée concernant la possibilité de punir les auteurs et d’offrir une compensation aux éventuelles victimes, dans le cas où, en dépit de l’interdiction, un laboratoire serait parvenu à mener à bien une expérience de clonage reproductif. Cette possibilité peut toutefois être considérée comme une hypothèse d’arrière-plan de tout débat portant sur des régulations légales. Devraient avant tout être considérés comme des victimes la mère porteuse ou la donneuse d’ovules qui n’aurait pas été suffisamment informée des objectifs et des risques d’une intervention, ainsi que les enfants souffrant de maladies occasionnées par le procédé de clonage.
- d) L’idée selon laquelle les risques volontairement encourus sont plus acceptables que les risques involontaires est communément admise dans le débat sur le risque. Il est incontestable que ces risques sont mieux acceptés. Le principe médical qui exige de demander le consentement éclairé du patient avant une intervention exprime d’ailleurs cette idée. Ce principe implique également que l’utilisation des cellules d’un patient à des fins de recherche doit être autorisée par celui-ci. L’idée est qu’un principe similaire s’appliquerait à un individu conçu par clonage. Lui aussi aurait été exposé à un risque illégitime auquel il n’a pas volontairement consenti. Par analogie avec d’autres situations dans lesquelles des personnes sont expo-

sées à des risques involontaires, des droits de compensation du clone à l'égard de ceux dont les actions ont engendré ce risque devraient également être examinés.

### 3.2.4 Les chimères

Certaines expériences de la recherche sur les cellules souches embryonnaires sont au premier plan des réflexions portant sur la question de savoir si, et jusqu'à quel point, la création de chimères peut être acceptable sur le plan éthique. Il s'agit des expériences qui consistent à insérer des cellules humaines dans des embryons animaux afin d'étudier leur capacité d'évolution et de différenciation. Ces chimères peuvent être désignées de chimères embryonnaires humain / animal. Il est en outre théoriquement possible de produire des chimères adultes humain / animal ( des cellules ou des tissus sont alors implantés dans un animal adulte ), des chimères embryonnaires ou adultes animal / humain, des chimères embryonnaires ou adultes humain/humain et des chimères embryonnaires ou adultes animal / animal. Les chimères animal / animal se situent en dehors du champ d'application de la loi fédérale relative à la recherche sur l'être humain et ne seront donc pas discutées plus longuement ici. Des chimères inter-espèces ou intra-espèces peuvent entrer en ligne de compte en ce qui concerne les cellules humaines. La problématique des chimères intra-espèces croise celle de la médecine de la transplantation dans sa dimension expérimentale et peut dans une large mesure être discutée à l'aide des catégories éthiques développées dans ce cadre. Le franchissement de la frontière de l'espèce biologique dans le cas des chimères humain / animal constitue en revanche un nouveau champ de discussion éthique.

Pour des raisons évidentes, quantité d'expériences qui étudient la croissance cellulaire des cellules souches humaines, leur différenciation et leur tendance à former des tumeurs ne sauraient être menées avec des embryons, des fœtus ou des adultes humains. Lorsque l'on accepte le principe de telles expériences, le repli vers l'organisme animal est moralement justifié. La question se pose alors de savoir s'il est moralement acceptable de franchir la frontière des espèces dans les expériences biomédicales et de créer des êtres mixtes, mi-humains et mi-animaux. Quel est exactement l'élément qui, dans cette idée, inquiète de nombreuses personnes, y compris de nombreux chercheurs ? Quelle est la raison de la répulsion qu'éprouvent de nombreuses personnes ? Est-ce la supposition que les différentes espèces possèdent une identité fixe à laquelle les hommes ne devraient pas porter atteinte ?

L'hypothèse d'une identité fixe des espèces entre toutefois en contradiction avec l'état actuel des connaissances en biologie, qui véhicule incontestablement une compréhension dynamique des espèces. Les théories dominantes dans la biologie contemporaine considèrent en effet comme dépassée l'ancienne conception des années 1940, développée notamment dans les écrits de Theo-

dosius Dobzhansky, et selon laquelle une espèce se singularise par l'isolement reproducteur, c'est-à-dire par l'absence d'échange génétique avec les autres espèces. Une telle conception ne serait au mieux qu'applicable à la partie ( relativement petite ) des espèces qui se reproduisent sexuellement. Le concept évolutif d'espèce, tel qu'il a été introduit par G. G. Simpson et E. O. Wiley depuis les années 1960, est au contraire fondé sur la continuité des populations entre périodes géologiques. Une controverse en philosophie de la biologie est de savoir si la tendance de ces populations à maintenir un ensemble ( cluster ) de propriétés de façon homéostatique durant une certaine période autorise à conclure qu'une espèce ne saurait se réduire à une simple unité nomologique, mais formerait une authentique « catégorie naturelle » ( natural kind ). La biologie connaît le phénomène des croisements naturels entre espèces et de la transformation des espèces. Il s'avère dès lors difficile de conférer une plausibilité biologique à la thèse de l'intangibilité des frontières entre espèces. La recherche en génomique établit de plus que nous partageons une grande partie de notre ADN avec d'autres espèces, non seulement avec nos proches parents comme les chimpanzés, mais encore avec des organismes comme la levure, les vers, les méduses ou les souris.

Un argument contre la création de chimère humain / animal renvoie à la position privilégiée de l'être humain au sein de la nature et à sa supériorité par rapport au règne animal. L'éventualité que cette position privilégiée puisse être menacée constitue-t-elle le fondement rationnel de la répulsion émotionnelle à l'idée d'un croisement entre l'homme et l'animal ? La protection de cette position privilégiée, objectera-t-on, constitue-t-elle vraiment une raison suffisamment solide pour fonder une interdiction totale des expériences de développement de cellules souches humaines dans des organismes animaux ? Un autre argument de principe est l'argument de la « confusion morale », introduit dans le débat par Jason Robert et Françoise Baylis ( 2003 ). L'idée est que la formation de chimères humain/animal est contestable sur le plan éthique parce qu'elle introduirait une confusion insoluble dans nos relations existantes avec les animaux non humains et dans nos relations futures avec des chimères partiellement humaines. La crainte est que l'humanité ( au sens de l'appartenance à l'espèce humaine ) puisse perdre sa signification de condition nécessaire et suffisante pour l'appartenance à la communauté des personnes dotées d'un plein statut moral.

La prise en compte des répercussions concrètes sur les entités concernées soulève deux problèmes distincts. Pour ce qui est de la création de chimères inter-espèces, d'une part, il est difficile, sinon impossible, de déterminer à partir de quel « dosage » génétique un individu doit être classé dans l'espèce humaine ou dans une espèce animale. Pour ce qui est de la création intentionnelle d'une chimère intra-espèce, d'autre part, un embryon serait sacrifié au profit d'un autre. Outre un possible effacement des frontières entre les espèces et l'utilisation d'embryons humains, c'est

le caractère artificiel de tels processus qui est souligné dans les deux cas. Enfin, la discussion se concentre également sur la critique des objectifs visés par une telle recherche – la production de sujets d'expérience appropriés pour les thérapies médicales, par exemple.

Concernant le premier problème, la crainte est que la production de chimères inter-espèces puisse avoir pour effet d'estomper la frontière jusqu'alors valide entre les espèces d'une manière telle que les êtres concernés se trouvent placés, y compris d'un point de vue normatif, sur un continuum. La différenciation jusqu'alors valable entre les personnes et les animaux – et entre des droits de protection différents – perdrait ainsi de sa plausibilité. Concernant le second problème, les experts supposent que le fait qu'une petite partie seulement des cellules corporelles de l'embryon soit exempte de l'anomalie génétique et puisse synthétiser la protéine saine pourrait suffire, le cas échéant, à prévenir l'apparition d'une maladie génétique. Les couples présentant de graves anomalies génétiques pourraient ainsi former l'espoir de donner naissance à un enfant qui, tout en étant par ailleurs génétiquement le leur, serait néanmoins exempt de cette anomalie. Les adversaires de tels raisonnements objectent que le fait d'avoir connaissance du caractère nécessaire de la fusion avec un autre embryon reviendrait à imposer un héritage moralement chargé à l'individu né de la sorte. Ce dernier, en effet, pourrait considérer cela comme disproportionné par rapport aux avantages médicaux qui en résultent. Enfin, la réunion du patrimoine génétique de deux personnes indépendantes l'une de l'autre pourrait occasionner un brouillage quant à l'identité des parents, ce qui pourrait avoir des conséquences négatives pour l'enfant.

Lors du débat sur la signification normative du caractère naturel ou artificiel de tels processus, l'attention est parfois attirée sur le fait que les arguments de la **naturalité** pourraient davantage militer en faveur de la création de chimères que l'inverse. Il peut en effet se produire de façon naturelle que des embryons fusionnent entre eux durant les stades précoces du développement, sans qu'aucun dommage n'en résulte pour l'enfant. On rétorquera toutefois à cela que du simple fait qu'un processus se produit de façon naturelle, on ne peut valablement conclure qu'il est légitime de provoquer un processus comparable de façon intentionnelle. La référence au caractère naturel ne saurait donc être mobilisée de façon convaincante ni en faveur ni à l'encontre de la formation de chimères.

L'union de cellules humaines et animales est enfin envisagée, non seulement dans le but d'obtenir des ovules ou des tissus corporels susceptibles d'être transplantés, mais encore en regard de la possibilité de tester la toxicité de certains produits chimiques sur des modèles animaux modifiés et/ou de cultiver des organes quasi humains à des fins de transplantation. Étant donné de tels intérêts, le débat au sujet de la création de chimères est également caractérisé par la possibilité d'établir une

différenciation véritable entre la création d'amas de cellules embryonnaires ne se développant pas au-delà du stade blastocyste et la recherche reproductive dont le but est la production de nouveaux modèles pour les tests médicaux.

### **Bibliographie :**

- Birnbacher D (2002): Klonen von Menschen. Auf dem Weg zu einer Versachlichung der Debatte. In: U Arnswald, J Kertscher (Hrsg.). Herausforderungen der angewandten Ethik. Paderborn: 136-149.
- Birnbacher D, B Wagner (2003): Risiko. In: M Düwell, K Steigleder (Hrsg.), Bioethik. Eine Einführung, Frankfurt a. M.: 435-447.
- Brock DW (2001) Cloning Human Beings. An Assessment of the Ethical Issues Pro and Con. In: P Lauritzen (Hrsg.). Cloning and the Future of Human Embryo Research. Oxford/New York: 93-113.
- Damschen G und Schönecker D (Hrsg.) (2003): Der moralische Status menschlicher Embryonen. Berlin: de Gruyter.
- Deutscher Nationaler Ethikrat (2004): Klonen zu Fortpflanzungszwecken und Klonen zu biomedizinischen Forschungszwecken, Stellungnahme, Berlin.
- Ford N (2002): The Prenatal Person. Ethics from Conception to Birth. Oxford: Blackwell.
- Friele M (ed.) (2001): Embryo Experimentation in Europe. Bio-medical, Legal, and Philosophical Aspects, Europäische Akademie Grey Series No. 24.
- Guckes B (1997): Das Argument der schiefen Ebene, Stuttgart.
- Honnefelder L und Lanzerath D (Hrsg.) (2003): Klonen in biomedizinischer Forschung und Reproduktion. Bonn: Bonn University Press.
- Honnefelder L.; Lanzerath D. (Hrsg.) (2003): Klonen in biomedizinischer Forschung und Reproduktion. Wissenschaftliche Aspekte – Ethische, rechtliche und gesellschaftliche Grenzen. Bonn.
- Lamb D (1008): Down the Slippery Slope: Arguing in Applied Ethics; London: Croom Helm.
- Lauritzen P (2001): Neither Person nor Property, America 03/26 vol: 184, #10: 20
- Lauritzen P (ed.) (2001): Cloning and the Future of Human Embryo Research, Oxford University Press.
- Lenzen W, Hrsg. (2004): Wie bestimmt man den „moralischen Status“ von Embryonen? Paderborn: Mentis.
- Nationale Ethikkommission im Bereich Humanmedizin, NEK-CNE (2002): Zur Forschung an embryonalen Stammzellen. Stellungnahme Nr. 2, S. 39-44.
- Rehmann-Sutter C (2005): Peut-on fonder la distinction normative entre le clonage thérapeutique et le clonage reproductif? In: Müller D et Poltiers H, dir.: Un Homme nouveau par le clonage? Fantasmes, raisons, défis. Genève: Labor et Fides, p. 246-271.
- Reich J (2004): Empirische Totipotenz und metaphysische Gattungszugehörigkeit bei der moralischen Beurteilung des vorgeburtlichen menschlichen Lebens in: Zeitschrift für Medizinische Ethik, Heft 2: 115-130.
- Robert JS, Baylis F (2003): Crossing Species Boundaries. The American Journal of Bioethics 3: 1-13 (cf. les vingt-quatre commentaires à cet article publiés dans ce numéro).
- Schneider I (2003): «Reproduktives» und «therapeutisches» Klonen, in: Düwell, Marcus/Steigleder, Klaus (Hrsg.), Bioethik. Eine Einführung, Frankfurt a. M.: 267-276.
- Schwägerl C (2004): Auf dem Weg zur Jungfernzeugung: manche Ethiker und Naturwissenschaftler halten nichts vom therapeutischen Klonen, Frankfurter Allgemeine Sonntagszeitung 34.
- Siep L (2003): Zur ethischen Problematik des Klonens, in: Ethik in der Medizin, Stuttgart: 373-379.
- Solter D et al., (2003): Embryo Research in Pluralistic Europe, Springer Verlag, Heidelberg, Berlin, New York.
- Stell LK (1995): The Blessings of Injustice. Animals and the Right to Accept Medical Treatment, in: Between the Species, Winter & Spring: 42-53
- Spaemann R (1996): Personen. Versuche über den Unterschied zwischen ‚etwas‘ und ‚jemand‘. Stuttgart: Klett-Cotta (citation, p. 262).
- Thévoz J-M (1990): Entre nos mains l'embryon. Recherche bioéthique. Genève: Labor et Fides.
- Williams B (1985): Which Slopes are Slippery? In: M Lockwood (ed.) Moral Dilemmas in Modern Medicine, Oxford / New York.

### **3.3 Considérations et recommandations de la NEK-CNE**

Une remarque préliminaire : les questions éthiques essentielles discutées dans le cadre de cette section portent sur les ovules imprégnés et les embryons conçus artificiellement. Les aspects liés aux « embryons surnuméraires » et à la recherche sur les cellules souches embryonnaires sont discutés dans le chapitre suivant.

### 3.3.1 Les ovules imprégnés

Toutes les réflexions qui ont été exposées au sujet des ovules valent fondamentalement aussi pour les **ovules imprégnés** ( au stade pronucléaire ). La question suivante doit en outre être discutée : la problématique d'un statut juridique particulier des ovules imprégnés par rapport aux embryons fécondés résulte de ce que le processus de la fécondation ne se compose pas d'un seul événement ( la fusion des noyaux ). L'éthique et le droit ont tendance à diviser le droit à la protection en niveaux clairement distinguables. On se voit ainsi contraint de définir, à l'intérieur de ce processus complexe qu'est la fécondation, des critères permettant d'opérer des distinctions. Le critère prévu par le droit en vigueur est la fusion des noyaux des deux gamètes. On peut toutefois se demander si ce critère est véritablement convaincant d'un point de vue éthique. Les ovules imprégnés possèdent une potentialité bien plus grande que les gamètes. Avec la pénétration ( ou l'insémination ) du spermatozoïde, en effet, l'évolution vers une nouvelle vie humaine est en vue et ne dépend plus que de l'achèvement du processus de fécondation. Ce processus est irréversible et seule une congélation de l'ovule imprégné permet de le suspendre provisoirement. La valeur extrinsèque d'un ovule imprégné ( en considération de la naissance d'une personne ) est par conséquent plus grande que celle des ovules et des spermatozoïdes. Dans la mesure où il suffit de réchauffer des ovules imprégnés congelés pour que la fusion des pronucléi des deux gamètes se produise en l'espace de quelques heures, il semble peu convaincant, d'un point de vue éthique, d'établir une distinction fondamentale de statut moral et juridique entre l'ovule imprégné et l'embryon. D'un point de vue biologique, la différence entre les ovules et les spermatozoïdes d'une part, les ovules imprégnés d'autre part, est bien plus grande que celle qui existe entre les ovules imprégnés et les embryons ayant commencé ou achevé la fusion des noyaux.

Les entités suivantes font partie de ce que l'on appelle les « **pseudo-embryons** » : les produits du clonage thérapeutique ou non reproductif conçus par transfert du noyau dans un ovule énucléé ( les « clones embryonnaires » ) ; les produits de la division cellulaire parthénogénétique ( appelés « embryons parthénogénétiques » ou encore « parthénotes » ) ; les produits de l'androgenèse ; enfin, les produits de l'union de cellules embryonnaires provenant de plusieurs individus ( les « chimères » ) et les hybrides. D'autres formes de pseudo-embryons conçus en laboratoire ne sont pas à exclure. Dans la mesure où les problèmes éthiques peuvent se poser en termes différents selon ces divers cas de figure, la NEK-CNE recommande un examen différencié également au niveau juridique.

**Le développement d'un embryon est un processus graduel. D'un point de vue fondamental, la NEK-CNE défend l'idée selon laquelle une conception processuelle devrait également prévaloir sur le plan de l'évaluation éthique. Elle retient les éléments suivants :**

- a) La NEK-CNE remet en question la validité absolue de la fusion des noyaux comme critère de différenciation du droit moral à la protection. L'importance exclusive conférée au noyau cellulaire (ou à l'ADN) pour la définition de l'individualité semble difficilement justifiable.
- b) Le NEK-CNE recommande en conséquence de ne pas établir, dans le cadre des réglementations, de distinction si marquée entre le stade qui précède immédiatement la fusion des noyaux et celui qui lui succède immédiatement. Elle recommande également de réglementer soigneusement l'utilisation des pronucléi dans le cadre de la recherche scientifique.
- c) Par ailleurs, la majorité de la NEK-CNE ne considère pas non plus que la fusion des noyaux corresponde au commencement de la personnalité. Elle accorde sa préférence à d'autres conceptions de l'apparition du droit éthique à la protection, des modèles qui supposent un déploiement progressif de la dignité de l'embryon et une date plus tardive pour l'appari-

tion de la qualité de personne. Aucune interdiction absolue de recherche ne résulte du rapprochement opéré entre les stades pronucléaires et les embryons fécondés, mais plutôt un appel à une manipulation soigneuse. Les stades pronucléaires ne sont rien de plus, mais également rien de moins, que des formations cellulaires embryonnaires dotées du potentiel de devenir un embryon.

### 3.3.2 Le clonage thérapeutique

La dénomination courante de « clonage thérapeutique » est équivoque dans la mesure où le clone embryonnaire ou l'individu qui en résulte n'est pas lui-même le destinataire de la mesure thérapeutique. Le clonage procède, certes, d'une intention thérapeutique, mais celle-ci se réfère à un patient déjà existant. L'embryon cloné avec le noyau d'une cellule de ce patient constitue la source des cellules souches embryonnaires à partir desquelles sera cultivé un tissu immuno-compatible et transplantable. Les notions de « research cloning » ou de « clonage non reproductif » pourraient également être utilisées. La NEK-CNE emploie malgré tout la notion de « clonage thérapeutique » puisqu'elle est passée dans l'usage. Les aspects suivants jouent un rôle dans les considérations de la NEK-CNE :

1. Deux cas de figure peuvent être envisagés, selon que le clonage thérapeutique est réalisé avec des ovules naturels ou avec des ovules artificiels. Dans les deux cas, le problème éthique résulte principalement du fait qu'il s'agit de donner artificiellement naissance, à des fins de recherche, à une entité pseudo-embryonnaire qui pourrait manifester une certaine capacité de développement. Cela représente une instrumentalisation complète de cet embryon cloné au profit de tiers. L'utilisation d'ovules artificiels fait toutefois naître une situation particulière. Premièrement, l'objection d'instrumentalisation de la femme en tant que donneuse ou fournisseuse d'ovules tombe. Deuxièmement, l'embryon cloné serait inapte à provoquer une grossesse, non seulement en raison du transfert nucléaire, mais encore en raison de l'origine artificielle des ovules.
2. En revanche, l'argument selon lequel le transfert nucléaire lui-même représenterait fondamentalement un scandale moral et disqualifierait d'emblée la méthode du clonage thérapeutique sur un plan éthique n'est pas évident selon la NEK-CNE. Cet argument serait compréhensible si l'on acceptait l'hypothèse qu'une personne apparaît avec la fécondation. La production d'un embryon par transfert nucléaire devrait alors nécessairement être considérée comme la production d'une personne. Cela devrait demeurer interdit puisqu'il ne devrait pas être permis de produire une personne simplement à titre de matériel au profit d'une autre. La NEK-CNE n'a toutefois pas fait sienne cette conception de la dignité. Elle adhère au contraire majoritairement à l'idée selon laquelle, si l'embryon possède certes dès le début une dignité, celle-ci se développe toutefois de façon graduelle. Selon la Commission, ce n'est pas parce qu'il fait intervenir la méthode du transfert nucléaire que le clonage reproductif doit être interdit, mais pour une série d'autres raisons éthiques ( cf. la prise de position 4/2003 de la NEK-CNE « sur le clonage reproductif de l'être humain »).
3. Une considération de pragmatique juridique doit encore être discutée : le clonage thérapeutique peut-il être différencié en pratique du clonage reproductif ? Peut-on interdire que des embryons produits par transfert nucléaire ne soient transférés dans l'utérus ? Le clonage thérapeutique ne conduirait-il pas plutôt de manière prévisible au clonage reproductif ? On opposera à cela que pour qu'un transfert d'embryon soit possible, il faut qu'une femme soit disposée à porter cet embryon jusqu'à terme. Or, le transfert d'embryon et le déroulement d'une grossesse représentent des actions supplémentaires qui peuvent en principe être objectivement délimitées et constatées. Ces actions peuvent dès lors être appréhendées et prohibées au niveau pénal.

4. Une autre objection possible fait valoir que le clonage thérapeutique avantagerait ceux qui disposent des moyens nécessaires (argent, ovules, conditions générales favorables, etc.). Il serait toutefois éthiquement délicat de refuser le clonage thérapeutique au motif que l'ensemble des patients qui en ont besoin pourrait ne pas en profiter. On ne remet en effet pas en cause la légitimité du don d'organes simplement parce que des patients qui en ont besoin ne trouvent pas de donneurs potentiels.
5. Un régime de contrôle devrait être préférable, pour les raisons pragmatiques, à une interdiction du clonage thérapeutique. Interdire celui-ci alors que d'autres pays l'autorisent conduirait en effet à des problèmes nés de la coexistence des deux régimes.
6. Le potentiel de développement réduit des clones embryonnaires, dû à la reprogrammation défectueuse du noyau cellulaire transféré, doit entrer en ligne de compte dans le cadre de l'évaluation du clonage thérapeutique. Il ne peut cependant pas être décisif à lui seul quant à l'autorisation du procédé. Une capacité de développement ne peut en effet pas être déniée au clone embryonnaire, même si le procédé conduit de manière prévisible à des troubles du développement et à de problèmes de santé importants. Théoriquement, il serait possible de munir les clones embryonnaires d'une mutation les empêchant de se développer au-delà du stade blastocyste. La NEK-CNE accueille avec scepticisme cette stratégie, qui reviendrait à faire courir des risques plus élevés aux patientes et aux patients dans le seul but de contrer un argument éthique tiré de son contexte.
7. Selon l'article 119, alinéa 2, de la Constitution fédérale, il est interdit de recourir aux méthodes de procréation médicalement assistée dans le but de mener des recherches sur l'embryon. Cette interdiction exprime le principe qu'un embryon ne devrait pas être conçu pour des fins qui ne font pas droit à sa propre vie et à son propre développement. Dès lors que le produit d'un transfert nucléaire est respecté en tant qu'embryon, la contradiction devient manifeste entre le clonage thérapeutique et le principe de ne produire aucun embryon à des fins de recherche. Une violation de la disposition énoncée à l'art. 119, al. 2 ne serait toutefois formellement effective que si le clonage (par transfert nucléaire) était simultanément reconnu comme une méthode de la procréation médicalement assistée. Cela semble pourtant exclu par l'interdiction générale du clonage reproductif simultanément établie dans le même article constitutionnel. Une autorisation du clonage thérapeutique ne serait donc envisageable d'un point de vue constitutionnel que pour autant que l'interdiction globale du clonage soit précisée dans le sens d'une interdiction du seul clonage reproductif. La question de savoir si le clonage thérapeutique entre en contradiction avec les principes moraux de la protection de l'embryon apparaît toutefois plus importante aux yeux de la NEK-CNE que celle de sa compatibilité formelle avec la Constitution. Savoir si un embryon cloné doit être, d'un point de vue moral, mis sur le même plan d'égalité qu'un embryon procréé ne fait pas l'objet d'une réponse unitaire et définitive au sein de la NEK-CNE. Le besoin de clarification éthique apparaît trop important. Le fait que sa probabilité de se développer normalement soit réduite ne constitue pas en soi une raison suffisamment convaincante de traiter le clone embryonnaire de façon différente – pas davantage que ne le serait le fait d'avoir été conçu dans l'intention de produire des cellules souches ou encore l'interdiction éthique et légale de poursuivre son développement. Une différence dans le procédé de la conception ne saurait justifier un traitement moral différent des produits de ce procédé. De même, il serait peu convaincant de dénier le statut de protection à l'embryon conçu par transfert nucléaire en le qualifiant d'« artefact ». La médecine de la reproduction intervient elle aussi plus ou moins profondément dans les processus naturels de formation des embryons, les transforme dans un certain sens en « artefacts », sans pour autant qu'ils en viennent à perdre ainsi leur statut de protection.



**Concernant la question d'une interdiction générale du clonage thérapeutique, aucun accord n'existe au sein de la NEK-CNE. Les deux variantes suivantes s'affrontent :**

**Variante A :** La grande majorité de la Commission ne trouve aucune raison éthique fondamentale qui milite de façon définitive en faveur ou en défaveur d'une autorisation du clonage thérapeutique. Elle ne perçoit toutefois à l'heure actuelle aucun motif ni aucune urgence de lever l'interdiction existante du clonage thérapeutique et en recommande le maintien.

Les raisons en sont :

- (1) le besoin de clarification quant aux implications éthiques de la technologie de transfert nucléaire, en particulier en ce qui concerne la protection due à l'embryon conçu par transfert nucléaire, et
- (2) l'état de la recherche biomédicale qui ne permet pas d'établir clairement si le clonage thérapeutique demeure vraiment l'unique possibilité de traiter efficacement certaines maladies graves. Les raisons éthiques convaincantes pour l'autorisation du clonage thérapeutique font ainsi défaut.

Une éventuelle autorisation devrait en particulier satisfaire aux exigences suivantes :

- (1) La protection des femmes en tant que donneuses d'ovules devrait être garantie ;
- (2) S'il n'existe aucune raison thérapeutique immédiate pour l'application du procédé, l'objectif de la recherche doit être de la plus haute importance pour la santé ;
- (3) Il devrait par ailleurs être garanti que l'embryon cloné ne pourra pas se développer au-delà du stade blastocyste.

**Variante B :** Une minorité de la Commission rejette le clonage thérapeutique pour des raisons de principe. Les considérations suivantes sont décisives pour ce rejet : Premièrement, il faut s'attendre à un besoin important en ovules qui, en situation normale et en l'absence de « pression morale » exercée sur les donneuses potentielles, sera difficilement couvert par les dons volontaires. Deuxièmement, la production d'ovules artificiels s'avère elle aussi problématique, puisqu'elle pourrait ouvrir la voie à la sélection ou à d'autres manipulations génétiques. Si, malgré une interdiction correspondante, des ovules fécondés étaient néanmoins réimplantés dans le corps d'une femme, cela se rapprocherait du modèle du « bébé-médicament » ( designer-baby ). L'argument principal est toutefois que ce serait la porte ouverte vers le clonage reproductif ( argument de la pente savonneuse ). Cette crainte subsiste, même à supposer résolue la question du besoin en ovules. Nous savons par expérience que la recherche fait tout ce qui est réalisable. Un développement éthiquement irresponsable devrait en conséquence être bloqué tant que cela est encore possible.

Les clones inter-espèces ( désignés encore d'« hybrides par transfert nucléaire » ) soulèvent une problématique particulière. Ils résultent de l'introduction du noyau d'une cellule humaine dans un ovule animal, ou inversement. Ce cas de figure est discuté pour la production de cellules souches embryonnaires à partir de blastocystes, par exemple, mais pourrait également entrer en ligne de compte pour d'autres types d'expériences. À ce sujet, la NEK-CNE retient les propositions suivantes :

- a) La Commission voit fondamentalement dans la réglementation du clonage thérapeutique une analogie susceptible de servir de modèle aux hybrides par transfert nucléaire.
- b) La majorité de la Commission ( variante A, ci-dessus ) ne voit aucune objection éthique fondamentale contre la création d'hybrides par transfert nucléaire. Elle constate toutefois, par analogie avec le clonage thérapeutique, l'existence d'incertitudes éthiques et norma-

tives comparables. Il ne devrait pas être possible de contourner une interdiction du clonage thérapeutique en utilisant des ovules animaux. Créer des hybrides par transfert nucléaire afin de produire des cellules souches autologues d'un patient serait très douteux sur le plan éthique si cela ne devait revenir qu'à contourner une interdiction du clonage thérapeutique et à faire courir ainsi aux patientes et patients des risques plus élevés.

- c) En raison des propriétés indéfinies de ces créatures, la NEK-CNE recommande de les traiter de la même façon que le clonage thérapeutique et de renoncer à les autoriser à l'heure actuelle.

### 3.3.3 Parthénogenèse et androgenèse

Plutôt que d'avoir recours, afin d'obtenir des cellules souches embryonnaires, à des embryons issus d'une fécondation, il a été proposé à diverses reprises d'utiliser des embryons conçus sans fécondation, par la seule division des ovules. De tels embryons pourraient en effet, au moyen de divers procédés techniques, être en mesure de se développer en quelques jours à l'état de blastocystes. Un développement ultérieur, nécessitant lui aussi une stimulation artificielle, n'est actuellement pas considéré comme probable. Cette stratégie biotechnologique pourrait théoriquement être mise en œuvre, non seulement pour permettre l'obtention de cellules souches, mais encore au profit d'autres objectifs de recherche et d'autres applications. Des embryons parthénogénétiques dotés d'un patrimoine génétique féminin apparaissent de la manière décrite précédemment. Afin de donner naissance à des créatures embryonnaires dotées d'un patrimoine génétique masculin, deux pronucléi mâles doivent être insérés à la place du noyau cellulaire de l'ovocyte dans un ovule préalablement énucléé ( androgenèse ). Les définitions légales du concept d'embryon reposent souvent sur la notion de fécondation, considérée comme la fusion d'une cellule germinale femelle avec une cellule germinale mâle. Avec la conception d'embryons parthénogénétiques ou l'androgenèse, on contournerait en conséquence les normes juridiques qui réglementent la façon de traiter les embryons. Les aspects éthiques suivants jouent un rôle dans les considérations de la NEK-CNE :

1. Le fait que les produits de la parthénogenèse et de l'androgenèse ne sont pas capables de se développer au-delà d'un certain stade peut être considéré comme l'argument éthique principal en faveur d'une autorisation de ces procédés. En effet, si la faculté de développement représente l'aspect décisif de la protection qui est moralement due à l'embryon, alors un être auquel la capacité biologique de se développer fait défaut ne posséderait pas la propriété qui le rend moralement digne d'être protégé. Un droit moral à la protection ne devrait donc pas être reconnu aux embryons parthénogénétiques.
2. La NEK-CNE identifie deux arguments contre la production d'embryons parthénogénétiques à des fins de recherche :
  - a. Premièrement, la parthénogenèse présuppose l'existence d'ovules disponibles. Qui-conque s'oppose généralement au don d'ovules ou estime que les ovules humains ne devraient pas être laissés à la disposition de la recherche dans des laboratoires, devrait également refuser la parthénogenèse. Le don d'ovules est problématique en ce qu'il est invasif et représente un risque potentiel pour les donneuses. Une telle crainte ne milite toutefois pas contre l'utilisation d'ovules qui seraient produits in vitro à partir de cultures de cellules souches. Elle serait aussi relativisée dans le cas d'ovules rendus disponibles par une ablation chirurgicale des ovaires et dont la femme aurait fait don au profit de la recherche. Elle serait relativisée, enfin, dans le cas d'ovules « surnuméraires », devenus inutiles après la réussite d'une fécondation in vitro, et dont la femme aurait là aussi fait don au profit de la recherche. La procédure devrait dans tous ces cas être soumise à des exigences élevées. La femme se trouve en effet déjà, par rapport à l'aide médicale, dans une situation de dépendance qui pourrait entraver sa liberté de décision relative à une demande de don d'ovules qui lui serait adressée.

- b. Le second argument vise la protection de l'embryon : la notion de « parthénote », fréquemment utilisée dans la discussion, suggère un statut moral différent de celui de l'embryon. La NEK-CNE préfère ne pas contourner la question du droit à la protection de façon nominaliste (ne pas préjuger la question du statut par le choix du nom) et parle en conséquence d' « embryon parthénogénétique ».
3. Un point jusqu'alors plutôt théorique doit également être discuté : la parthénogenèse pourrait-elle éventuellement être utilisée à l'avenir à des fins reproductives ? Si l'on interdit le clonage reproductif, on devrait logiquement interdire la conception d'embryons parthénogénétiques à des fins de reproduction. Il n'existe en effet aucune différence entre les deux d'un point de vue éthique. L'unique différence réside dans leur plausibilité biologique : alors qu'il n'a encore jamais été observé qu'un embryon parthénogénétique puisse se développer au-delà du stade blastocyste, des embryons clonés ont pu quant à eux poursuivre leur développement au-delà de ce stade – tout au moins dans les expériences sur les animaux.
  4. Une situation particulière se produit lorsqu'une patiente doit être traitée avec des cellules ou des tissus provenant d'embryons parthénogénétiques eux-mêmes issus d'ovules autologues. Une analogie étroite existe ici avec la transplantation autologue de moelle osseuse, même si une étape de division cellulaire s'y ajoute. Le cas de figure est également comparable au clonage thérapeutique effectué avec des ovules autologues. Ce scénario est important pour la réglementation de la recherche médicale lorsqu'il s'agit d'essais thérapeutiques pratiqués dans le cadre d'un protocole de recherche. Une réglementation est nécessaire, même en tant que simple essai thérapeutique, dans la mesure où il s'agit d'une pratique qui implique la production et la destruction d'une vie humaine embryonnaire au profit d'un tiers.
  5. La question de savoir si un embryon parthénogénétique est diploïde ou haploïde ne joue aucun rôle dans le cadre de l'évaluation éthique et juridique. Une aptitude à se développer au-delà du stade blastocyste ne saurait en effet de toute façon être supposée.
  6. L'évaluation éthique du droit de l'embryon parthénogénétique à être protégé est analogue à celle du clonage thérapeutique. Dans un cas comme dans l'autre, des incertitudes existent tant au niveau scientifique que sur un plan éthique, incertitudes qui ont été prises en compte lors de l'évaluation.

**S'agissant de la question d'une autorisation de la parthénogenèse, il n'existe pas d'accord au sein de la NEK-CNE. Les deux variantes concurrentes suivantes y sont représentées plus ou moins à égalité :**

**Variante A :** Une partie de la NEK-CNE ne soulève aucune objection éthique de principe contre la production d'embryons parthénogénétiques à des fins de recherche. La raison en est que les embryons parthénogénétiques semblent ne pas posséder le potentiel leur permettant de poursuivre leur développement. D'importantes interventions techniques sont déjà nécessaires pour les amener jusqu'au stade de blastocystes. Leur production et leur destruction peuvent donc être mises en balance avec leur valeur thérapeutique. Il faudrait toutefois garantir, en plus des conditions générales énoncées ci-dessus, (1) qu'aucune stimulation hormonale ne soit pratiquée sur des femmes dans ce but, (2) qu'aucune pression ne soit exercée sur les femmes afin qu'elles fassent don des ovules qui ne leur sont plus nécessaires, (3) que la recherche serve un objectif dont l'importance est généralement reconnue, (4) que le développement ne se poursuive pas au-delà du stade blastocyste, et (5) que l'embryon soit détruit après avoir été examiné ou après que les cellules souches aient été prélevées. Cette minorité de la NEK-CNE recommande au législateur de reconsidérer l'interdiction de produire et d'utiliser des embryons parthénogénétiques à des fins de recherche actuellement en vigueur en Suisse. Elle recommande toutefois le maintien de l'interdiction pour le moment.

**Variante B :** Pour la seconde moitié de la NEK-CNE, l'interdiction de produire et d'utiliser des embryons parthénogénétiques est justifiée et doit être maintenue. Les raisons pour cela sont tout d'abord perçues dans les risques du don d'ovules. La mise au point du procédé à elle seule impliquerait déjà un besoin important en ovules et générerait une pression morale correspondante sur les donneuses potentielles. D'autre part, l'utilisation d'ovules artificiels serait également douteuse, puisque des sélections et d'autres manipulations ciblées pourraient avoir lieu lors de la production des embryons parthénogénétiques. Une utilisation des embryons parthénogénétiques à des fins de transplantation correspondrait de plus à une instrumentalisation d'embryons humains. Cette instrumentalisation est soit considérée comme fondamentalement inacceptable, soit exclue, par une partie de la Commission, eu égard à la clarification éthique et scientifique encore nécessaire.

### 3.3.4 Chimères et hybrides

Une chimère est un être composé de cellules appartenant à plusieurs individus. Les questions morales diffèrent selon que l'on considère le cas des chimères inter-espèces ou celui des chimères intra-espèces, selon l'espèce et selon le stade de développement des deux individus impliqués. Ces différents cas de figure feront par la suite l'objet d'une évaluation morale différenciée. La Commission n'examine dans ce document que les situations faisant intervenir des cellules embryonnaires ou des embryons humains. La formation de chimères entre un humain et un animal est envisagée actuellement avant tout dans le cadre de la recherche sur les cellules souches embryonnaires, lorsqu'il s'agit d'examiner le potentiel de développement de ces dernières. Des cellules souches embryonnaires humaines ou encore certains types particuliers de cellules souches adultes sont par exemple insérés dans des blastocystes de souris. Le développement de l'animal est alors observé. Les tissus et les organes de la souris sont étudiés expérimentalement afin d'établir lesquels renferment des cellules humaines. Les aspects suivants jouent un rôle dans le jugement de la NEK-CNE :

1. Une forte intuition morale s'oppose au croisement des espèces. La création d'un mélange entre l'homme et l'animal est intuitivement ressentie comme choquante. Un examen plus précis des raisons de cette intuition montre toutefois qu'elle ne suffit pas à fonder à elle seule une interdiction générale et absolue du croisement des espèces. Il convient au contraire de tenir compte des éléments suivants :
  - Rares sont les personnes clairement opposées à ce qu'un seul gène de l'organisme humain soit inséré dans un animal, ou inversement à ce qu'un gène d'origine animale présentant une vertu thérapeutique soit utilisé dans le cadre d'une thérapie génique somatique au profit d'un être humain ;
  - Peu de personnes trouveraient également véritablement choquant d'apprendre qu'une seule cellule animale s'est nichée dans leur corps. (De fait, tous les êtres humains vivent avec de nombreux organismes étrangers symbiotiques dans leurs corps, des organismes qui ne portent atteinte ni à leur santé ni à la compréhension de leur identité.) Inversement, l'implantation d'une seule cellule humaine dans un animal ne serait guère interprétée comme une « anthropomorphisation » de l'animal ;
  - De plus, il est déjà accepté d'utiliser des tissus animaux adultes, par exemple des valves cardiaques animales, sur des êtres humains à des fins thérapeutiques.

C'est pourquoi des arguments métaphysiques ou religieux additionnels sont nécessaires afin d'établir une interdiction générale et absolue de franchir la frontière des espèces. L'idée que la frontière des espèces serait universellement et catégoriquement inviolable, que les cellules provenant d'espèces différentes ne devraient en conséquence jamais être mélangées les unes aux autres, n'est pas parvenue à convaincre la NEK-CNE. Il en va autrement toutefois, dans le fait pour des cellules humaines de former des structures, des organes ou

des parties d'organes dans un organisme animal. Si des cellules humaines placées dans un animal (par exemple dans un embryon de singe) reprenaient le contrôle sur le développement et si des traits ou des qualités humains se développaient dans l'animal, la frontière de ce que la protection de la dignité animale et humaine permet de tolérer serait franchie. Il n'est pas à exclure qu'une chimère développe une forme rudimentaire de sensation humaine, voire des formes précurseurs de la conscience humaine. La Commission prend cette crainte au sérieux.

2. La question se pose ainsi de savoir s'il est possible de limiter les expériences avec les chimères de manière à prévenir la formation de parties d'organes ou de sous-structures humaines dans un organisme animal. On doit en outre se demander s'il serait possible de borner le développement de l'embryon chimérique à un stade déterminé avant la naissance.

Un type particulier de chimères embryonnaires apparaît lorsque deux embryons humains se trouvent réunis (chimères intra-espèces humaines). Cette formation de chimères se produit de façon spontanée. Il peut s'agir de jumeaux, mais aussi (très rarement) d'embryons provenant de deux pères biologiques. D'un point de vue normatif, il faut distinguer entre (1) les expériences dont l'objectif est l'acquisition de connaissances et (2) la production d'embryons chimériques dans la perspective de tentatives thérapeutiques.

1. **Les chimères intra-espèces à des fins de recherche** : Des études expérimentales avec des chimères intra-espèces humaines pourraient être intéressantes dans le but d'explorer les mécanismes de l'immuno-compatibilité. Les connaissances sur l'apparition de la compatibilité et de l'incompatibilité immunologiques sont très importantes pour l'amélioration de la sécurité des transplantations de cellules, de tissus et d'organes, ainsi que dans le domaine des thérapies cellulaires. La création expérimentale de chimères embryonnaires soulève les questions centrales de la protection de l'embryon. Elle ne serait toutefois pas toujours équivalente à la création d'embryons à des fins de recherche. Les embryons utilisés pour la formation de chimères, en effet, pourraient avoir été conçus dans le but de provoquer une grossesse et être devenus surnuméraires. La durée des différentes étapes du développement, comme la gastrulation, peut également être modifiée au moyen de cette manipulation.
2. **Les chimères intra-espèces à des fins thérapeutiques** : Les cellules saines d'un embryon seraient dans ce cas implantées dans un second embryon afin, par exemple, de compenser une anomalie du métabolisme. L'embryon qui reçoit un transplant de cellules ou de tissus embryonnaires est traité de façon thérapeutique. Il faudrait toutefois établir au préalable, au moyen d'une biopsie embryonnaire, si l'embryon présente vraiment l'anomalie. Dans certains cas – par exemple lors de maladies à transmission autosomique dominante –, l'anomalie serait prévisible en raison de la transmission héréditaire.

Par « hybrides », enfin, on comprend les résultats d'une fusion de cellules germinales provenant d'espèces différentes (fécondation inter-espèces) ou la création d'un embryon par transfert d'une cellule humaine dans une ovule énucléé animal. On n'a pas connaissance que la fusion de gamètes humains (des deux sexes) avec des gamètes d'une quelconque espèce animale non humaine puisse réussir. La réaction acrosomale (mécanisme qui empêche la pénétration de plus d'un spermatozoïde dans l'ovule) des cellules germinales humaines peut en revanche être étudiée à l'aide de gamètes animaux. Il s'agit alors d'une réaction à la surface de l'ovule qui se produit avant qu'un spermatozoïde ne traverse la membrane cellulaire de l'ovule. Une fusion des noyaux et la poursuite du développement ne semblent pas pouvoir se produire de façon naturelle. On peut en revanche imaginer qu'un spermatozoïde étranger à l'espèce puisse être introduit dans l'ovule au moyen d'une intervention technologique. La différence

dans le nombre et le type de chromosomes s'opposerait toutefois à une fusion des noyaux et à des développements ultérieurs.

Un hybride par transfert nucléaire, dont l'existence s'étend de la conception au stade de blastocyste, est difficile à classer d'un point de vue biologique. Il ne peut être considéré ni comme un embryon animal (alors que les mitochondries et l'ovoplasme sont d'origine animale) ni comme un embryon humain (alors que les gènes sont humains et que les protéines animales disparaissent avec le temps). Il n'est pas possible, du point de vue biologique, de prédire avec précision ce à quoi donneraient naissance des hybrides par transfert nucléaire. La question du statut moral ne peut de toute façon pas être résolue à l'aide des seules caractéristiques biologiques. C'est la raison pour laquelle elle demeure l'objet d'une évaluation éthique. La recommandation de la NEK-CNE à ce sujet est exposée ci-dessus, dans la section consacrée au « clonage thérapeutique ».

**Dans l'ensemble, le champ de problèmes posés par les chimères et les hybrides fait apparaître différentes variantes d'opinions. En ce qui concerne les chimères inter-espèces à des fins de recherche, les points de vue suivants s'affrontent au sein de la NEK-CNE :**

**Variante A :** Une majorité prépondérante de la NEK-CNE juge la création de chimères inter-espèces avec un grand scepticisme. En effet, si l'objectif est par exemple de pouvoir examiner dans quelles parties du corps d'une souris les cellules souches humaines sont présentes à l'issue du développement et si elles ont la capacité d'y former des tissus de différents types, l'expérience doit viser à la formation de sous-structures humaines dans l'organisme animal. C'est la participation de cellules humaines à la formation de structures tissulaires et organiques qui est intéressante pour les chercheurs, non l'absence de telles structures. Pour une majorité de la Commission, une interdiction de la formation de chimères par combinaison de cellules souches humaines avec des embryons animaux semble en conséquence être plus convaincante qu'une tentative de délimitation dont les possibilités de mise en œuvre sont de prime abord problématiques. L'interdiction ne devrait toutefois pas être formulée de manière à exclure par principe toute forme de mélange entre l'homme et l'animal. Cela reviendrait en effet à interdire l'utilisation de valves cardiaques animales ou la xénotransplantation cellulaire, par exemple. Elle devrait être interprétée au sens strict et exclure la combinaison de cellules humaines avec des embryons animaux ou des parties évolutives d'embryons animaux (ou inversement). L'implantation de cellules humaines dans des organismes animaux développés doit être exclue pour la même raison. Elle ne fait toutefois pas partie du domaine de la recherche sur l'embryon au sens strict.

**Variante B :** Une minorité de la NEK-CNE admet la possibilité d'une autorisation restreinte des expériences sur les chimères. Elle se réfère en cela à la possibilité de délimiter un champ autorisé de telles expériences. Il faudrait toutefois s'assurer (1) que le développement est interrompu avant la fin de l'organogenèse et (2) qu'une évolution n'est autorisée que lorsqu'il est certain que les cellules implantées ne prendront pas – ne serait-ce que partiellement – le contrôle sur le développement. Les intérêts ou les droits d'aucune personne humaine ne sont affectés tant que les expériences sont conduites à l'intérieur de ces limites.

**S'agissant des chimères intra-espèces, la NEK-CNE établit une distinction selon qu'elles sont créées à des fins de recherche ou à des fins thérapeutiques. Dans le premier cas, les deux variantes suivantes s'affrontent :**

**Variante A :** Une moitié de la NEK-CNE propose une interdiction de la création de chimères intra-espèces à des fins de recherche. Les raisons se situent dans l'interdiction de l'instru-

mentalisation totale d'un embryon à des fins de recherche. L'embryon ne serait pas seulement, comme c'est le cas pour obtenir des cellules souches embryonnaires, divisé en multiples cellules lors du stade précoce de son développement auquel les cellules souches ne se sont pas encore différenciées. C'est son développement lui-même qui serait poursuivi dans des conditions artificielles afin de permettre que l'on se livre à des examens sur lui. Le procédé doit être considéré comme équivalent à la production d'embryons à des fins de recherche, même si la fécondation de l'ovule des deux embryons de départ n'avait pas été réalisée dans ce but.

**Variante B :** L'autre moitié de la NEK-CNE admet la possibilité d'une autorisation sous certaines conditions particulières et explicitement formulées. Pour autant que ces expériences soient réalisées avec des embryons issus de la fécondation in vitro et devenus surnuméraires au sens de la loi relative à la recherche sur les cellules souches embryonnaires, il s'agit d'un scénario de recherche parmi la multitude de ceux qui sont susceptibles d'être envisagés avec ces embryons. Une condition centrale serait que la croissance ne soit autorisée que jusqu'au début de l'organogenèse (c'est-à-dire jusqu'au stade atteint lors du développement naturel environ deux semaines après la fécondation) et que l'embryon soit ensuite détruit. Une condition supplémentaire serait qu'aucun embryon qui aurait été fécondé à des fins de recherche ne soit utilisé, mais seulement des embryons conçus dans le but de provoquer une grossesse et qui, pour des raisons indépendantes, sont devenus surnuméraires dans le cadre de la fécondation in vitro. Cette partie de la Commission ne voit aucune raison éthique pour une interdiction absolue des expériences avec des embryons humains. La formation expérimentale de chimères représente simplement l'une des méthodes de recherche possibles.

### **Concernant la création de chimères intra-espèces à des fins thérapeutiques, les points de vue suivants sont représentés :**

**Variante A :** Une moitié de la NEK-CNE propose une interdiction de la création de chimères intra-espèces dans le cadre des essais thérapeutiques. Ce procédé implique en effet l'utilisation d'un embryon au profit thérapeutique d'un autre en tant que réserve de cellules ou de tissus. Des risques de malformations au cours du développement sont par ailleurs à craindre. Une tendance à utiliser des parties toujours plus importantes du premier embryon pourrait également apparaître. Enfin, la filiation de la personne qui en résulterait se partagerait entre plusieurs individus. La règle qui veut que l'origine biologique ne se distribue qu'entre deux et seulement deux personnes serait par conséquent rompue. La rupture intentionnelle avec cette règle peut être considérée comme importante d'un point de vue éthique, même si une triparentalité se produit de façon spontanée dans de très rares cas.

**Variante B :** L'autre moitié de la NEK-CNE propose de ne pas résoudre cette question par une interdiction, mais de la laisser pour l'instant en suspens. Elle peut se représenter la possibilité de formuler une série de conditions dont l'observation rendrait acceptable sur un plan éthique la formation de chimères intra-espèces thérapeutiques chez les êtres humains. Il faudrait exiger que l'embryon traité garde clairement le contrôle sur les processus de développement et que les contributions des parties d'embryon transplantées demeurent non spécifiques. Les risques de malformation doivent par ailleurs pouvoir être exclus. Une autorisation de tels projets de thérapie embryonnaire ne pourrait se faire que sur la base de projets concrets. Ceux-ci devraient être évalués de façon scrupuleuse, avant tout sous l'angle des risques et des effets secondaires. Ils devraient probablement être rejetés en cas de doute. Il s'agit d'une situation particulière dans laquelle la pondération des chances de guérison avec les risques et les effets secondaires ne s'effectue pas face à un patient déjà existant. Le patient

ou la patiente, non seulement n'existe pas encore au moment de cette délibération, mais serait même conçu uniquement en considération de la tentative thérapeutique. La naissance pourrait ne jamais se produire sans que le patient (qui n'existe pas) n'en souffre. Il en résulte que le devoir de sollicitude, que l'« impératif thérapeutique » qui motive par ailleurs éthiquement le traitement et les soins médicaux, et qui pourrait également légitimer la prise de risques, fait défaut au moment où le traitement serait planifié.

**Concernant la création d'hybrides, les membres de la NEK-CNE défendent les points de vue suivants :**

**Variante A :** Par souci de cohérence avec la parthénogenèse reproductive, qui n'est également pas plausible biologiquement, et en raison d'une intuition profondément ancrée contre la fusion de cellules germinales humaines et animales, la plupart des membres de la NEK-CNE proposent une interdiction de la fusion entre cellules germinales humaines et animales.

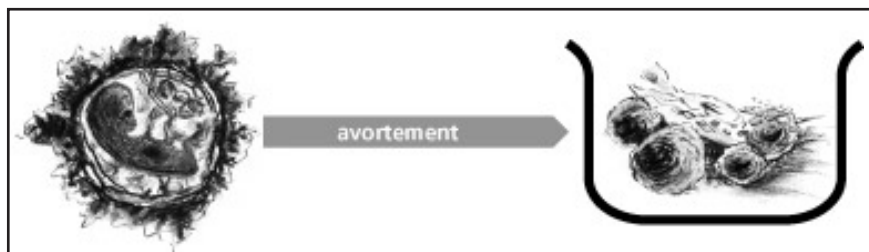
**Variante B :** Une minorité de la Commission pourrait à la rigueur s'imaginer une autorisation restreinte de ce procédé spéculatif, pour autant que soit maintenue l'assurance que les embryons hybrides conçus à des fins de recherche ne pourront pas se développer au-delà du début de l'organogenèse et seront détruits à ce moment. Une interdiction de l'utilisation de ce procédé à des fins de reproduction est également soutenue par cette partie de la Commission.



# Chapitre IV : Embryons et fœtus en dehors du corps

## 4.1 Fondements scientifiques

### 4.1.1 La recherche sur les tissus embryonnaires et fœtaux



La recherche sur les tissus d'avortons a été et est encore une source importante de connaissances pour l'embryologie et la génétique médicale. La recherche sur l'embryon et sur le fœtus ouvre aujourd'hui de nouvelles perspectives à la science en raison des propriétés particulières récemment découvertes des cellules embryonnaires et fœtales. Celles-ci possèdent en effet la faculté de se différencier en divers types cellulaires, présentent un potentiel de développement plus important que les cellules adultes et sont plus facilement mises en culture. Entre-temps, plusieurs domaines d'application sont apparus. La recherche fondamentale s'intéresse à l'étude du développement fœtal. Il s'agit par exemple de découvrir à quel stade du développement certains gènes déclencheurs de maladies sont activés. Le tissu fœtal est en outre utilisé à des fins diagnostiques ( par exemple pour l'identification de virus ) et lors de tests de médicaments. L'application des cellules fœtales à la transplantation – qui sera exposée plus en détail à la section 4.1.3 – est au cœur de la recherche. On signalera finalement l'existence de projets de recherche portant sur des thérapies in vivo, visant notamment à développer de nouvelles techniques opératoires ( voir la section 5.1.4 ).

Les plus grands espoirs en matière d'utilisation des tissus fœtaux se sont peu à peu placés dans la recherche sur les cellules souches. Le développement des cellules germinales primordiales des avortons âgés de cinq à neuf semaines est l'une des trois possibilités connues d'obtenir des cellules souches embryonnaires pluripotentes. Pour la première fois en 1998, deux équipes de chercheurs sont simultanément parvenues à obtenir des cellules souches embryonnaires à partir de blastocystes. D'autres sortes de cellules souches peuvent également être extraites de tissus fœtaux, par exemple des cellules souches mésenchymateuses. Il convient également d'évoquer dans ce contexte les cellules souches sanguines que l'on prélève du sang contenu dans le cordon ombilical. Ce procédé est simple : sitôt le cordon ombilical du nouveau-né coupé, un prélèvement de sang ( d'environ 100 ml )

**Cellules souches mésenchymateuses** : Cellules capables de se différencier en cellules adipeuses, cartilagineuses ou musculaires.

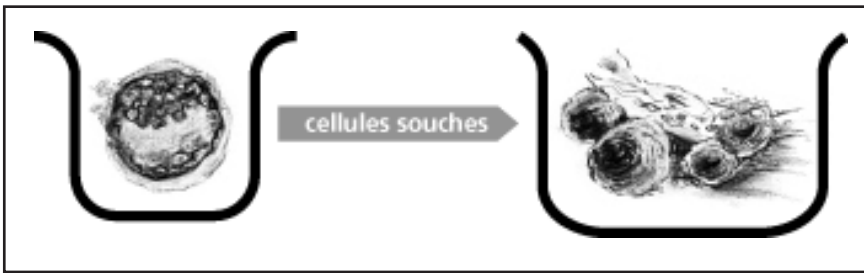
**Don allogène :** Don de cellules, de tissus ou d'organes entre des individus différents, mais appartenant à la même espèce.

peut être opéré à l'aide d'une aiguille, comme lors d'une prise de sang normale. Une fois contrôlée l'absence de bactéries ou de virus dans le sang ombilical, celui-ci est congelé dans de l'azote liquide. En Suisse, près de 1000 échantillons sanguins provenant de cordons ombilicaux sont entreposés dans les banques des hôpitaux universitaires de Bâle et de Genève pour un don allogène. Certaines entreprises proposent désormais aux parents d'entreposer le sang ombilical de leur nouveau-né contre rémunération. La probabilité que ce sang soit utilisé pour une transplantation allogène est pour l'heure très faible et se situe à environ 1 chance sur 15'000. Il y a pourtant des possibilités que l'on puisse à l'avenir cultiver les cellules souches sanguines pour les administrer à son propriétaire dans le but de traiter de graves maladies. La section suivante reviendra sur les questions liées à la recherche sur les cellules souches.

À l'instar du sang, de la peau et de la cornée, le tissu fœtal peut également être conservé pendant un certain temps dans des banques prévues à cet effet. Ces banques de tissus fœtaux se sont développées en plusieurs endroits en dehors de tout cadre réglementaire, à partir des laboratoires de certaines cliniques où sont pratiquées des interruptions volontaires de grossesse. Lorsque ces banques de tissus sont exploitées de façon commerciale et / ou utilisées à des fins de recherche, le danger existe que l'on procède à des avortements dans la perspective de l'exploitation ultérieure du matériel fœtal. C'est pourquoi les critiques exigent la séparation entre les institutions qui pratiquent des interruptions volontaires de grossesse et celles qui conservent des tissus fœtaux. C'est partiellement le cas en Grande-Bretagne depuis que le Conseil des sciences médicales a institué à Londres la Fetal Tissue Bank. Cette banque agit sur mandat du Ministère de la santé et ne remet des tissus qu'aux chercheurs en mesure de recevoir l'aval d'une commission d'éthique pour leur projet. Les États-Unis comptent de nombreuses banques de tissus exploitées commercialement, et dont certaines livrent du matériel fœtal. De manière générale, la situation juridique dans ce domaine est peu claire dans la plupart des États, puisqu'elle a trait le plus souvent à des questions au sujet des applications médicales des cellules souches ( voir la section suivante ) et de la destruction des embryons qui leur est associée. La mise sur pied de banques de données génétiques faisait toutefois naître une pression toujours plus forte en faveur de l'introduction de règles correspondantes également dans le domaine des banques de tissus fœtaux. Une activité législative toujours plus importante peut être observée à ce sujet dans les États qui connaissent un débat virulent sur l'avortement.

#### **4.1.2 La recherche sur les cellules souches**

La recherche sur les cellules souches est probablement la raison principale pour laquelle la recherche sur les embryons s'est trouvée ces dernières années au centre de la discussion en bioéthique. L'utilisation d'embryons au stade blastocyste est en ef-



est nécessaire pour obtenir des cellules souches embryonnaires humaines. En pratique, toutes les lignes de cellules souches proviennent d'embryons qui ont été produits au moyen de la fécondation *in vitro* et qui ont ensuite été détruits.

Les cellules souches embryonnaires peuvent se différencier en plusieurs types de cellules. La différenciation cellulaire est un processus complexe de maturation qui aboutit finalement à plus de deux cents sortes différentes de cellules composant le corps humain. Du fait de leur grand potentiel de développement, les cellules souches embryonnaires suscitent un grand intérêt de la part de la recherche biomédicale. À condition d'être placées dans un environnement adéquat, les cellules souches totipotentes peuvent se développer en un organisme complet. De telles cellules ne se rencontrent qu'au tout début du développement embryonnaire. Les cellules souches pluripotentes peuvent se différencier en pratiquement toutes les sortes de cellule d'un organisme, mais elles ne peuvent plus se développer en un organisme complet. Les cellules souches multipotentes peuvent chacune former des cellules d'un certain tissu ou d'un certain organe. Enfin, les cellules souches progénitrices se développent uniquement en cellules d'un certain type. Les cellules souches ne se trouvent pas seulement dans les embryons ( **cellules souches embryonnaires** ), mais également dans l'organisme adulte. Une multitude de telles **cellules souches adultes** ont été découvertes ces dernières années. Puisque, par définition, il n'est pas nécessaire de détruire un embryon pour obtenir des cellules souches adultes, les questions éthiques qu'elles soulèvent, relevant du don de cellules ou de tissus, sont bien moins controversées. On ne sait toutefois pas encore à l'heure actuelle quel est le potentiel de développement des cellules souches adultes en comparaison des cellules souches pluripotentes embryonnaires. Leur obtention requiert en outre beaucoup d'efforts.

Une autre caractéristique importante des cellules souches est de pouvoir se diviser pratiquement à volonté, sans perdre leur faculté de différenciation cellulaire. Aussi est-il possible d'obtenir des lignes cellulaires spécifiques, qui forment aujourd'hui la base de la recherche sur les cellules souches. On subdivise celle-ci en recherche fondamentale, d'une part, et en recherche médicale ou clinique, d'autre part. La recherche fondamentale utilise des cellules souches pour accroître ses connaissances sur les processus de régulation, en particulier dans le domaine de la biologie du développement. L'une des questions importantes à ce propos

est de savoir si l'on peut « reprogrammer » n'importe quelles cellules de telle manière qu'elles redeviennent des cellules souches. Les cellules matures, spécialisées, se distinguent en ce que seules certaines parties de l'ensemble de leur patrimoine sont actives, à savoir celles qui sont nécessaires à la réalisation de la fonction qu'elles sont censées remplir. « **Reprogrammer** », c'est faire en sorte que les cellules puissent activer à nouveau l'ensemble de leur potentiel héréditaire, et ce d'une manière correcte et régulière. Une telle reprogrammation est nécessaire au bon fonctionnement du clonage par transfert nucléaire. Des facteurs de l'ovoplasme jouent ici visiblement un rôle important. De récentes découvertes ont montré que d'autres facteurs peuvent également entraîner une reprogrammation. Il s'est ainsi avéré que le patrimoine génétique des cellules dérivées de la moelle osseuse est reprogrammable, d'une façon qui leur permet de se développer non seulement en cellules sanguines, mais encore en autre types de cellules. Il est par ailleurs possible d'obtenir la reprogrammation du patrimoine cellulaire en fusionnant des cellules somatiques avec des cellules souches embryonnaires ou avec des cellules germinales primordiales. Les nouvelles cellules ainsi obtenues se comportent comme des cellules souches. On peut ainsi distinguer les cellules souches (humaines) selon les différentes manières de les obtenir :

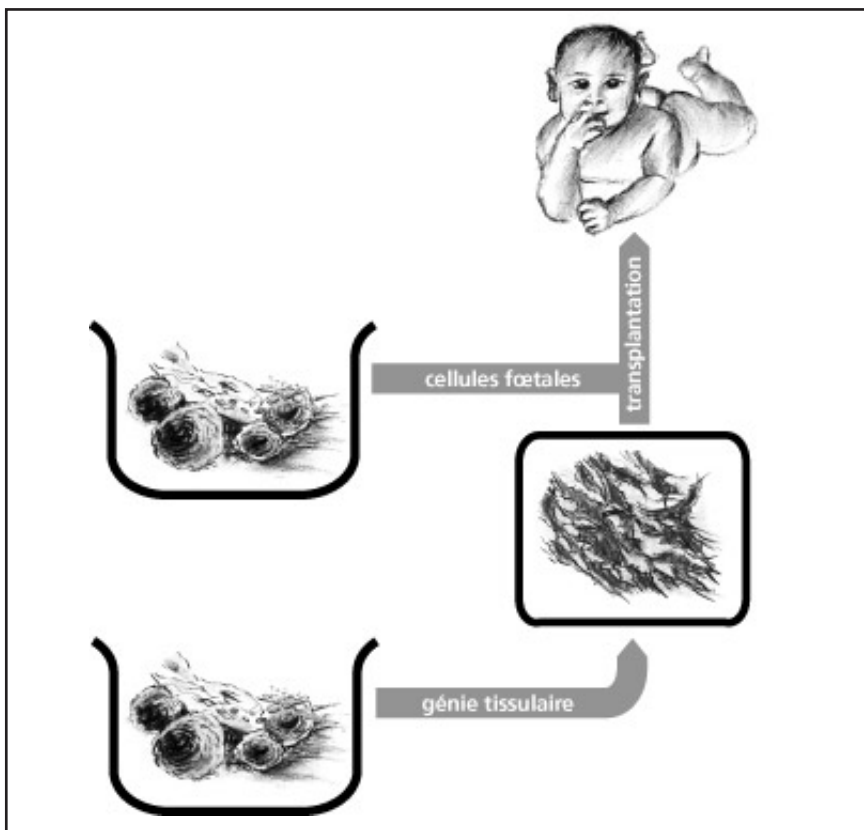
- Les cellules souches issues d'embryons produits in vitro ( par exemple les « embryons surnuméraires » de la procréation médicalement assistée ). Il s'agit pour l'heure de la façon la plus courante d'obtenir des cellules souches embryonnaires ;
- Les cellules souches issues de pseudo-embryons, comme les embryons parthénogénétiques, les clones embryonnaires ou les hybrides ( cf. section 3.1.2 ) ;
- Les cellules souches provenant de fœtus avortés ( cf. section 4.1.1 ) ;
- Les cellules souches provenant du sang contenu dans le cordon ombilical ;
- Les cellules souches prélevées du corps d'organismes adultes ;
- Les cellules souches obtenues par « reprogrammation » d'autres cellules somatiques. À l'heure actuelle, il s'agit encore d'un concept purement théorique.

L'obtention de telles cellules conditionne le succès de la **thérapie cellulaire**. La recherche médicale en matière de cellules souches a pour but de développer de nouveaux concepts thérapeutiques avec l'utilisation de cellules souches. Trois types de concepts se présentent aujourd'hui : premièrement, la culture de cellules, de tissus et d'organes pour la médecine de transplantation ( voir la section suivante ) ; deuxièmement, l'implantation directe de cellules souches ( voir la section suivante ainsi que la section 5.1.3 ) ; troisièmement, l'activation de cellules souches du corps du patient au moyen de la constitution de nouveaux tissus. Une utilis-

tion indirecte des cellules souches dans la recherche médicale est également envisageable, par exemple lors d'un test de nouvelles substances à effet potentiellement thérapeutique. La plupart de ces concepts thérapeutiques en sont encore aujourd'hui au stade de la recherche clinique. On utilise en revanche des cellules souches hématopoïétiques (cellules souches multipotentes qui peuvent produire différents types de cellules sanguines) dans la pratique clinique depuis des dizaines d'années déjà. Elles sont prélevées de la moelle osseuse (sur un donneur vivant) et sont utilisées en cas de leucémie. Pour de plus amples informations sur les méthodes et les buts de la recherche sur les cellules souches, on renverra le lecteur à la prise de position n° 3/2002 de la NEK-CNE.

**Cellules souches hématopoïétiques:** Cellules, situées surtout dans la moelle osseuse, mais aussi dans la circulation sanguine périphérique. Essentielles à la formation des cellules sanguines (globules rouges et blancs, plaquettes sanguines), elles sont aussi nommées cellules souches sanguines.

#### 4.1.3 La recherche en transplantation



La recherche en transplantation étudie entre autres de nouveaux procédés permettant d'obtenir des cellules, des tissus ou des organes susceptibles d'être transplantés. L'objectif est de résoudre le problème bien connu en médecine de transplantation d'une pénurie de l'offre par rapport à la demande. L'offre fournie par les donneurs de cellules, de tissus et d'organes ne parvient de loin pas à répondre aux besoins spécifiques des patients. Les besoins, en effet, sont « spécifiques » en ce que le matériel biologique transplanté ne doit pas être rejeté par le corps du receveur. Ce rejet est une réaction naturelle de défense du système immunitaire propre au corps, lequel reconnaît et combat le transplant comme un corps étranger. Des transplants aussi immuno-compatibles que possible doivent généralement être trouvés afin de

prévenir ce phénomène de rejet. Le receveur se voit en outre administrer des médicaments qui affaiblissent, voire neutralisent, la capacité de réaction de son système immunitaire. Les méthodes les plus récentes se fondent sur le concept de tolérance : elles consistent à faire en sorte que le système immunitaire du receveur reconnaisse et tolère le transplant comme un corps propre. Cette notion de tolérance se situe à l'articulation de la recherche en transplantation et de la recherche sur les embryons. Deux directions de recherche sont essentiellement perceptibles : l'une examine jusqu'à quel point les tissus foetaux sont utilisables à des fins transplantatoires. Les tissus foetaux peuvent croître en dehors de leur lieu d'origine et ils sont bien mieux tolérés par le système immunitaire du receveur que les tissus adultes. Ces caractéristiques rendent les tissus foetaux fondamentalement intéressants pour la médecine de transplantation. L'autre direction est connue sous le nom de « génie tissulaire » (tissue engineering). Des cellules appropriées sont cultivées en bioréacteurs pour devenir des cellules, des tissus ou même des organes susceptibles d'être ensuite transplantés

**Neurotransmetteur** : Substance chimique servant au transfert de signaux entre les cellules nerveuses.

L'utilisation de **tissus foetaux** comme transplantants n'a jusqu'à présent donné lieu à aucune thérapie standard. On dispose néanmoins de toute une série d'essais cliniques effectués sur plus d'une dizaine d'années. Les essais les plus connus concernent des cellules du mésencéphale (cerveau moyen) prélevées sur des fœtus et transplantées dans le cerveau de patients atteints de la maladie de Parkinson. Cette maladie a pour origine la dégénérescence de cellules nerveuses dans certaines parties du cerveau (la substantia nigra). Celles-ci ne sont plus en mesure de produire la dopamine, un neurotransmetteur, ce qui a notamment pour effet de perturber les régions neuronales régulatrices de la conduite des mouvements et de provoquer des problèmes moteurs (spasmes musculaires). Depuis les années 1980, on tente de transplanter des cellules nerveuses fœtales (embryonnaires) dans la partie affectée du cerveau de patients souffrant de Parkinson, afin qu'elles s'y développent et produisent à nouveau la dopamine nécessaire. On utilise en général des cellules cérébrales de fœtus âgés de 6 à 8 semaines. Les résultats de ces essais cliniques sont néanmoins contrastés, de nombreux patients présentant de graves effets secondaires. On a aussi transplanté des cellules d'insuline prélevées sur des fœtus à des personnes souffrant de diabète, et des cellules de foie à des victimes d'irradiation nucléaire et à des patients leucémiques. Mais, là encore, le résultat est en deçà des attentes. L'une des raisons de ces échecs, d'après les chercheurs, serait le trop petit nombre de cellules transplantées. En ce sens, la culture in vitro des cellules fœtales permettrait d'élaborer de nouveaux protocoles de traitement.

Le procédé dit du **génie tissulaire** suscite de bien plus grands espoirs. Cette piste de recherche se donne pour but de cultiver des tissus humains afin de pouvoir ensuite les implanter chez le receveur. Plus précisément, on poursuit ici trois objectifs :

- contribuer à la guérison des tissus du corps propre par l'apport de tissus cultivés de façon artificielle ;
- favoriser la régénération de tissus ayant perdu leur fonction ;
- remplacer les tissus détruits.

Comme, en fin de compte, les organes se composent de différents tissus, le génie tissulaire pourrait également se donner pour tâche la production d'organes biologiques entiers en laboratoire. Pour être couronné de succès, le génie tissulaire doit encore trouver des cellules de base appropriées ainsi que des organes de soutien et des bioréacteurs permettant la croissance des tissus. Le génie tissulaire ne dépend donc pas nécessairement des cellules souches embryonnaires. Les applications aujourd'hui usuelles ( culture de peau et de cellules cartilagineuses ) concernent des cellules somatiques prélevées la plupart du temps sur le corps du patient lui-même ( notamment pour la culture de peau, en cas de brûlure ). Les cellules souches embryonnaires promettent en revanche une application bien plus large du génie tissulaire à une multitude d'autres tissus. Comme elles ont un potentiel de croissance pratiquement illimité, les cellules souches embryonnaires constituent aussi une réponse au problème que rencontrent les techniques pratiquées jusqu'à présent, qui n'ont souvent pas pu produire de tissus en quantité suffisante. Pour finir, avec le clonage thérapeutique qui sous-tend l'idée du génie tissulaire, il serait possible de produire des tissus autologues susceptibles de réduire le problème du rejet.

Les obstacles pratiques au développement du génie tissulaire sont pourtant encore importants. Il s'agit de reproduire la série de signaux qui déterminent la croissance ou la différenciation cellulaire d'un tissu de manière à parvenir à cultiver des tissus dotés des propriétés désirées. Plus le tissu est complexe, plus cette entreprise est difficile. À cet effet, il faut introduire des facteurs de croissance et de la cytokine. Il reste à connaître les effets de ces matériaux après transplantation. Il est probable que celle-ci déclenche une réaction auto-immune, c'est-à-dire que le système immunitaire du receveur réagisse soudain à des cellules de son propre corps. Un autre défi de taille est de garantir l'irrigation sanguine du tissu. Soit le tissu doit être doté de vaisseaux sanguins dès la conception de sa production, soit il faudra à tout le moins introduire des facteurs de croissance appropriés pour que le tissu implanté soit capable de croître avec des vaisseaux sanguins, après transplantation. Il s'agira en outre de développer des substances susceptibles de servir de base à la production du tissu, mais qui pourront ensuite disparaître sans mettre en danger le corps. La technique en matière de culture cellulaire doit enfin élaborer des bioréacteurs où puissent croître les tissus désirés dans des conditions aptes à favoriser le fonctionnement correct de ces derniers. Par exemple, la valve cardiaque implique un puissant effort mécanique. Le bioréacteur dans lequel pourra se développer une valve cardiaque devra par conséquent imiter le

**Tissus autologues** : Tissus utilisés pour des transplantations, où le donneur et le receveur sont identiques.

**Cytokine** : Substance chimique qui contribue à l'activation des cellules.

battement du cœur. Vu les difficultés techniques qui restent à maîtriser, on comprend que le génie tissulaire nécessite encore beaucoup de recherches.

### **Bibliographie:**

- Aramant RB, Seiler JM (2002): Retinal transplantation – advantages of intact fetal sheets. *Progress in Retinal and Eye Research* 21: 57-73.
- Atala A, and Koh CJ (2004): Tissue engineering applications of therapeutic cloning. *Annual Review of Biomedical Engineering* 6: 27-40.
- Dennis C (2003): Take a cell, any cell... *Nature* 426: 490-491.
- Eiseman E, Haga SB (1999): *Handbook of Human Tissue Sources: A national Resource of Human Tissue Samples*, The Rand Corporation, Santa Monica.
- Evans MI et al. (2001): Improvement in outcomes of multifetal pregnancy reduction with increased experience, *Am J Obstet Gynecol.* 184(2): 97-103.
- Gearhart J (1998): New potential for human embryonic stem cells, *Science* 282: 1061.
- Gonzales JL (2001): The legitimization of fetal tissue transplantation research under *Roe v. Wade*. *Creighton Law Review* 34: 895-925.
- Milos N et al. (1999): Research ethics in Canada: Experience of a group operating a human embryo and fetal tissue bank. *Annals RCPSC* 32(3): 161-168.
- Müller T (2003): Die fetale Zelltransplantation kann manchen Parkinson-Patienten helfen, vielen schadet sie aber. *Deutsche Ärzte Zeitung*, 09.09.2003.
- Oduncu FS, Schroth U, und Vossenkuhl W (eds.) (2003): *Transplantation. Organgewinnung und -allokation*. Vandenhoeck & Ruprecht, Göttingen.
- Pomerantz J, and Blau HM (2004): Nuclear reprogramming: A key to stem cell function in regenerative medicine. *Nature Cell Biology* 6(9): 810-816.
- Report of the Committee to Review the Guidance on the Research Use of Fetuses and Fetal Material. Presented to Parliament, Her Majesty's Stationery Office, London 1989.
- Shambloott MJ et al (1998): Derivation of pluripotent stem cells from cultured human primordial germ cells. *Proc Natl Acad Sci U S A.* 95(23):13726-31.
- Spangrude GJ (2003): Stem cells and tissue regeneration. When is a stem cell really a stem cell? *Bone Marrow Transplantation* 32: 7-11.

## **4.2 L'état de la discussion éthique**

La discussion éthique à propos de l'utilisation des embryons surnuméraires se caractérise pour l'essentiel par les arguments déjà évalués à la section 3.2. Il s'agit donc principalement, dans ce qui suit, de la question de la permission morale de conduire une recherche sur des tissus provenant de fœtus avortés. Il s'agit tout d'abord d'analyser si l'interruption volontaire de grossesse et la « valorisation » des embryons et des fœtus en tant que tels sont moralement permis, et d'évaluer ensuite cette autorisation au vu des conséquences directes et indirectes de cette technique.

Commençons par l'évaluation morale de l'interruption volontaire de grossesse, d'une part, et de l'utilisation des tissus ainsi obtenus, d'autre part. Nous présumerons connus les arguments éthiques avancés dans les débats sur l'avortement. En ce qui concerne l'évaluation morale de l'utilisation des tissus recueillis sur des avortons, la discussion s'appuie le plus souvent sur l'analogie que présente l'utilisation des tissus prélevés sur le corps de cadavres humains. C'est pourquoi les exigences de respect constituent ici les arguments à discuter.

Si l'on estime qu'il faut faire dépendre de la mort de l'embryon ou du fœtus l'autorisation d'utiliser des fœtus avortés à des fins de recherche, la question du moment de la mort s'avère importante. Deux positions se font face ici. D'un côté, on rattache la



compréhension de la vie humaine à l'existence de certaines fonctions cérébrales, basales ou supérieures, dont la disparition sert de critère à la mort. D'un autre côté, on estime que si ce critère est certes valable pour les personnes déjà nées, il ne saurait jouer de rôle dans le cas d'une forme de vie humaine encore en gestation, vu que nombre de propriétés du développement cérébral de l'embryon ne nous sont pas encore suffisamment connues. Comme le moment où le battement du cœur est plus facile à déterminer, on plaide dans cette situation pour que la définition du moment de la mort repose sur la mort cardiaque. Le centre de cette discussion se déplace alors sur les développements directs ou indirects d'une telle recherche et sur les effets qu'ils peuvent entraîner dans la pratique de l'interruption volontaire de grossesse, ainsi que sur les réflexions suscitées par les conséquences sociales possibles au cas où la production de « pièces de rechange humaines » serait autorisée. Il s'agit de savoir ici si les effets secondaires positifs des interruptions de grossesse, à savoir l'utilisation thérapeutique du matériel cellulaire ainsi obtenu, pourraient entraîner des modifications de comportement en matière d'avortement. Certains craignent aussi qu'en se mettant à utiliser des tissus fœtaux issus d'avortement médicalement indiqués, on n'en vienne à augmenter le nombre d'interruptions volontaires de grossesse dans le but d'obtenir des tissus transplantables ou même à provoquer des grossesses à cette fin.

En réponse à ces craintes d'un effet domino, il est en général objecté qu'il s'agirait encore de donner quelque plausibilité à ce type d'argumentation. La possibilité de transplanter des organes prélevés sur des victimes d'accident n'a conduit ni à une plus grande tolérance à l'égard des accidents, ni à un relâchement en matière de sécurité routière, ni à une réduction des efforts en vue de sauver les accidentés de la route. En ce sens, on ne doit pas s'attendre à ce qu'un point de départ moralement problématique soit fondamentalement réévalué sous prétexte qu'il peut également avoir des « effets secondaires » positifs. La question de savoir si les effets secondaires positifs qui accompagnent un acte à l'origine très largement désapprouvé sont en mesure de provoquer un changement quant à l'évaluation morale portée sur cet acte et, en fin de compte, un changement de comportement, dépendra sans doute davantage du degré auquel les conceptions morales sous-jacentes sont partagées et stabilisées.

Une étroite proximité institutionnelle entre les institutions pratiquant des interruptions volontaires de grossesse et les centres de recherche constitue un autre aspect de l'argument présenté ci-dessus. Cette proximité serait de nature à donner la priorité à l'obtention de matériel biologique pour les transplantations et la recherche aux dépens du souci d'éviter tout avortement inutile et éventuellement contraire aux intérêts de la femme. Les informations concernant les alternatives à une interruption volontaire de grossesse pourraient par exemple être intentionnellement dissimulées, ou encore le moment de l'avortement pourrait être fixé

**Fonctions basales du cerveau :**  
Fonctions remplies par les parties les plus archaïques du cerveau (du point de vue de l'histoire de son évolution), par exemple le tronc cérébral.

en fonction, non des implications de l'intervention, mais de l'obtention la plus sûre possible de tissus fœtaux. On pourrait donc craindre qu'en raison de cette proximité institutionnelle, d'éventuels conflits entre les intérêts d'une patiente désirant un avortement et ceux d'un patient ayant un urgent besoin de transplant ne soient réglés au gré des convictions morales du personnel soignant aux prises avec la situation. Il ne serait donc pas garanti que, en cas de conflit d'intérêt chez les médecins impliqués, les convictions morales et les intérêts des personnes concernées, et surtout de la femme enceinte, soient correctement traités.

Les adversaires de l'avortement et de la recherche sur les tissus fœtaux ne sont pas les seuls à attirer l'attention sur la problématique ainsi décrite. Même dans les milieux tout à fait favorables à la recherche sur les tissus fœtaux, on discute des moyens susceptibles de garantir qu'une limite claire et nette soit tracée entre la décision d'avorter, les autres intérêts de la femme enceinte et l'obtention de tissus fœtaux.

Un autre axe de la discussion, enfin, concerne la question de savoir s'il est légitime d'appliquer des critères différents à des interventions selon que celles-ci sont pratiquées sur des embryons ou des fœtus voués à un avortement ou destinés à être menés à terme. Si le statut moral est conçu comme une qualité intrinsèque, il est indépendant de la question de savoir s'il faut procéder à un avortement ou si l'enfant en développement doit être mené à terme. L'embryon ou le fœtus a le même statut et le même droit à être protégé dans les deux cas. Il ne doit donc pas être « livré » ou « sacrifié » à la recherche avant l'interruption volontaire de grossesse.

Si l'on ne tient pas compte du statut moral intrinsèque, différentes possibilités s'offrent dans les deux cas. Ainsi, dans le cas d'un embryon ou d'un fœtus qui doit être porté à terme, il s'agira autant que possible de tenir compte, pour chaque intervention, de l'ensemble des conséquences susceptibles d'en résulter au cours de son développement ultérieur. Dans le cas d'une thérapie in utero, il faudra donc faire attention aux implications et aux effets secondaires qu'elle peut avoir sur l'enfant ou l'adulte que deviendra l'embryon ou le fœtus. On ne peut donc jamais fonder des exigences requérant le respect de quelque intérêt ultérieur sur des arguments en appelant à la potentialité. Certains participants à la discussion renvoient au contraire au fait qu'il serait finalement possible de porter préjudice aux intérêts des personnes à un moment situé bien avant leur existence. Quand bien même le préjudice ne se manifeste que lorsque la personne concernée parvient à l'existence, c'est bien l'acte qui l'a causé qui devrait être considéré comme le moment où le préjudice a été infligé.

## Bibliographie :

- Berghmans R, G de Wert and G Boer G (2002): Ethical guidance on the use of human embryonic and fetal tissue transplantation. Final report (part B), EC BIOMED Project (accessible sur : [www.bmh4\\_ct983928\\_partb.pdf](http://www.bmh4_ct983928_partb.pdf)).
- Childress JF (1996): Konsens in Ethik und Politik. Am Beispiel der Forschung an fötalem Gewebe, in: K Bayertz (Hrsg.), *Moralischer Konsens: technische Eingriffe in die menschliche Fortpflanzung als Modellfall*, Frankfurt a.M.: 203-236.
- Friele M (2001): The extent of collective responsibility in medical science, in: *Monash Bioethics Review* Vol. 20 No. 3.
- Hare RM (1999): Abortion and the Golden Rule, in: Kuhse, Helga/Singer, Peter, *Bioethics; An Anthology*, Malden Mass: Blackwell Publishers.
- McCullagh P (1987): *The Foetus as Transplant Donor. Scientific, Social and Ethical Perspectives*, UMI Books on Demand, Michigan.
- Report of the Human Fetal Tissue Transplantation Research Panel, II Vols. National Institutes of Health. Bethesda, MD 1988.
- Review of the Guidance on the Research Use of Fetuses and Fetal Material (The Polkinghorne Report) Presented to Parliament by Command of Her Majesty, July 1989. London: Her Majesty's Stationary Office.
- Académie Suisse des Sciences Médicales (ASSM), *Directives médico-éthiques pour la transplantation de tissus fœtaux humains*. Bâle : ASSM, 1998 (accessible sur : [http://www.samw.ch/docs/Richtlinien/f\\_Transpl\\_foetal.pdf](http://www.samw.ch/docs/Richtlinien/f_Transpl_foetal.pdf)).

## 4.3 Considérations et recommandations de la NEK-CNE

La NEK-CNE établit une distinction fondamentale entre différents types de recherches sur les embryons. La première catégorie est celle des recherches qui « consomment » des embryons et mettent en danger leur développement ultérieur, voire même le rendent impossible ( les recherches invasives ou « consommatrices » ). La deuxième catégorie est celle des recherches non invasives, qui témoignent d'une certaine attention pour la personne, qui ne présentent pas un danger – ou du moins pas un danger sérieux – pour l'embryon et qui sont compatibles avec le développement de celui-ci, d'abord en fœtus, puis en enfant ( les recherches non invasives ). Les expériences de thérapies in vitro sur l'embryon représentent une troisième catégorie ( recherches et essais thérapeutiques ). Ce chapitre porte sur le premier type de recherche. En ce qui concerne la problématique des cellules souches et de la transplantation, les aspects éthiques en lien avec le clonage thérapeutique ont déjà été suffisamment discutés au chapitre précédent. Nous renvoyons aussi à la prise de position n° 3/2002 de la NEK-CNE à propos des questions relatives à la recherche sur les cellules souches.

S'agissant des études qui menacent ou rendent à terme impossible le bon développement de l'embryon, trois questions se posent. Premièrement : Sur quels embryons faut-il autoriser de telles recherches, s'il faut en autoriser ? Deuxièmement : Quels projets de recherche peut-on admettre ? Et troisièmement : Durant quel laps de temps, ou jusqu'à quel stade du développement embryonnaire, peut-on procéder à des recherches sur l'embryon ?

**Quels embryons sont concernés ?** Lorsque les recherches représentent des dangers pour le bon développement de l'embryon ou sont incompatibles avec son développement, seuls les embryons qui ne sont pas destinés à une grossesse peuvent entrer en ligne de compte. Il peut s'agir d'embryons devenus surnuméraires à la suite d'une fécondation in vitro ou d'embryons qui, à cause d'une pathologie, ne peuvent servir à une grossesse. Sur ce dernier point, il convient de relever les aspects suivants :

- La seule méthode invasive d'examen sur des embryons destinés à une grossesse qui fasse actuellement débat est le diagnostic préimplantatoire effectué par biopsie embryonnaire. Ce diagnostic doit fournir des informations sur le statut génétique de l'embryon avant son transfert dans l'utérus. Autant que possible, il ne doit pas menacer l'embryon. La NEK-CNE examine plus en détail le diagnostic préimplantatoire dans la

prise de position n° 10 / 2005. Le diagnostic préimplantatoire, réglé par la loi fédérale sur la procréation médicalement assistée, fait actuellement l'objet d'une interdiction en Suisse. S'il devait être admis dans certaines limites à l'avenir, il ne pourrait être réglé que par la loi relative à la recherche sur l'être humain, dans la mesure où il ne pourrait avoir lieu qu'à des fins de recherche. L'utilisation de la biopsie embryonnaire à des fins de recherche peut être liée à une biopsie réalisée à des fins de reproduction et aller de pair avec elle. Néanmoins, elle constitue alors un cas particulier, puisque l'intervention présentant un danger est motivée par un diagnostic porté dans le cadre d'un projet de reproduction et doit également être justifiée de cette façon, et non par des objectifs de recherche. La recherche profiterait alors pour ainsi dire d'une opportunité d'étudier des cellules qui lui est offerte par un diagnostic préimplantatoire pratiqué de toute façon. Une biopsie embryonnaire qui ne serait effectuée qu'à des fins de recherche représenterait au contraire une recherche invasive et dangereuse ; à ce titre, elle tomberait sous le coup de la loi relative à la recherche sur l'être humain.

- Une situation particulière se produit lorsqu'un diagnostic préimplantatoire effectué à des fins de reproduction aboutit à la détection d'une pathologie sur l'embryon qui remet en cause le projet de grossesse. Cela peut être une raison de ne pas transférer l'embryon dans l'utérus. L'embryon devient alors surnuméraire et peut du coup intéresser particulièrement la recherche. Des examens pourraient être menés sur les étapes de développement directement en lien avec la maladie diagnostiquée.
- On reconnaîtra une situation semblable quand, dans le cadre d'une fécondation in vitro, un embryon présente une morphologie anormale et n'est pas retenu pour mener la grossesse à terme en raison du trouble du développement supposé. Cette situation peut surgir dans la situation juridique qui prévaut actuellement, fondée sur une interdiction du diagnostic préimplantatoire.

**Quels projets de recherche ?** Les projets de recherche peuvent être soumis à des exigences fondamentalement différentes, qui vont de l'interdiction complète, posée indépendamment du but de la recherche, à l'autorisation sans limite. Des positions intermédiaires sont possibles, comme le fait de restreindre les autorisations à des projets de recherche profitant à d'autres embryons in vitro ( optimisation des méthodes de la médecine reproductive ) ou à des recherches qui profitent au développement des méthodes de soin ( objectifs thérapeutiques ) ou encore aux projets de recherche dont les objectifs sont considérés comme « de haut niveau ». La Commission nationale d'éthique a une préférence pour ce dernier critère, du fait qu'il ne suppose aucun précédent juridique difficilement justifiable. Le point commun à toutes ces propositions est au demeurant de n'entrer en matière qu'une fois que le couple a librement donné son accord en connaissance de cause, disposant de toutes les informations nécessaires.

**Durant quel laps de temps ?** La période durant laquelle une recherche sur les embryons in vitro peut être autorisée doit être limitée au stade blastocyste. Une extension de ce laps de temps, par exemple à 14 jours, comme c'est le cas dans différents pays, n'est pas recommandable. La NEK-CNE avait déjà proposé, dans sa recommandation concernant la recherche sur les cellules souches, de retenir le stade blastocyste comme la limite au delà de laquelle les embryons ne doivent plus être utilisés pour l'obtention de cellules souches. Cela correspond environ à la limite des six premiers jours fixée dans la loi fédérale relative à la recherche sur les cellules souches embryonnaires. La Commission estime que le critère éthique décisif est le stade de développement et non le nombre de jours.

À propos de **l'interruption volontaire de grossesse**, les principes fondamentaux suivants s'appliquent :

- 1) Il faut établir une stricte distinction entre la décision relative à l'interruption volontaire de grossesse et sa réalisation, d'une part, la question de l'utilisation du fœtus avorté à des fins de recherche, d'autre part. Il s'agit là d'un principe éthique important pour la mise en œuvre de la recherche sur des embryons ou sur des fœtus pendant ou après la grossesse. La question de la recherche ne doit jamais être posée qu'après la décision d'interrompre une grossesse. Il faut considérer que, par principe, la mère peut toujours modifier sa décision à n'importe quel moment, jusqu'à l'avortement. Cette possibilité ne peut pas lui être refusée pour des raisons relevant de la recherche.
- 2) Après une interruption de grossesse pour raison médicale, un examen du tissu embryonnaire ou fœtal ne pourra être pratiqué afin de vérifier le résultat du diagnostic préimplantatoire ou d'améliorer les méthodes diagnostiques qu'avec l'assentiment de la femme concernée. Même si de tels examens ne font pas partie d'un projet de recherche formel, mais servent plutôt au contrôle de qualité, ils doivent être soumis aux mêmes conditions que les projets de recherche.
- 3) Provoquer ou interrompre une grossesse seulement à des fins de recherche n'est pas justifiable du point de vue éthique.
- 4) La séparation doit aussi se concrétiser au niveau du personnel et sur le plan spatial. Les personnes parties prenantes à l'interruption volontaire de grossesse ou responsables des soins cliniques dispensés auprès de la femme ne doivent pas être impliquées dans la recherche en question.
- 5) Aucune incitation ( financière ou autre ) ne peut être faite à la mère ou aux personnes susceptibles de l'influencer dans le but de l'encourager à interrompre la grossesse, à donner son consentement à une recherche, ou encore à permettre l'utilisation de tissus ou de cellules provenant de l'embryon ou du fœtus.

En ce qui concerne la **recherche** sur les avortons ou sur les embryons voués à une interruption volontaire de grossesse les principes fondamentaux suivants devraient s'appliquer :

- 1) Toute recherche de ce type est, par définition, effectuée à l'avantage de tiers. L'intérêt de l'embryon ou du fœtus sur lequel elle est conduite ne saurait en effet servir de justification aux interventions constitutives de la recherche, dès lors que l'embryon ou le fœtus en question doit être éliminé.
- 2) La recherche ne doit porter atteinte ni à la mère ni au fœtus. Par ailleurs, les interventions ne doivent s'accompagner d'aucune souffrance, que ce soit pour la mère ou pour l'embryon ou le fœtus.
- 3) Une recherche invasive, comme par exemple le prélèvement de tissus fœtaux, ne peut tout au plus être conduite que si elle coïncide avec la mort du fœtus et si aucune charge supplémentaire n'en résulte pour la mère et le fœtus.
- 4) Dans l'intérêt de la femme et du fœtus, le déplacement de la date de l'avortement pour des raisons relevant des intérêts de la recherche doit être catégoriquement rejeté.
- 5) Il est en principe interdit de tenir compte des intérêts de la recherche dans le choix de la méthode abortive. Une exception est possible si elle est acceptée par la femme et si la méthode ne porte pas atteinte à sa santé. À choisir, on doit donner la priorité à la méthode qui ménage le plus la femme ( et le fœtus ).
- 6) L'évaluation morale des objectifs de recherche ne fait pas appel à des considérations morales différentes de celles qui s'appliquent aux autres domaines de recherche. Aucun critère éthique d'interdiction particulier ne s'applique aux objectifs de recherche sur l'embryon ou sur le fœtus avorté qui ne soit déjà valable dans la recherche en général.

La perspective du gradualisme éthique fait dépendre le statut moral de l'embryon ou du fœtus avorté de l'âge du fœtus. En ce qui concerne les fœtus ( à partir de la quinzième semaine de grossesse environ ) qui vivent encore un moment après avoir quitté le corps maternel, la grande différence dans la protection qui leur est moralement due réside dans la vie ou la mort, c'est-à-dire dans le fait que le fœtus est encore en vie ou au contraire déjà mort. À la question de savoir si l'on peut conduire des recherches sur le fœtus durant la période précédant son décès, on répondra par la négative pour ce qui est de la recherche invasive. Dans le cas d'une recherche non invasive, on devrait aussi observer une extrême retenue, en considération des sentiments de la mère et pour des raisons de respect. En ce qui concerne les critères de décès, il s'agit de considérer les éléments suivants :

- 1) Dans le cas des embryons ou des fœtus avortés, le signe du décès à considérer est l'absence de battement de cœur et de respiration. Pour une définition clinique de la mort, on se reportera à la directive publiée en août 2005 par l'Académie suisse des sciences médicales ( ASSM ), « Définition de la mort chez les embryons et les fœtus humains » .
- 2) Un embryon ou un fœtus ne saurait être maintenu artificiellement en vie afin que des expériences ou des examens puissent encore être conduites sur lui. L'embryon ou le fœtus doit avoir le « droit », s'il vient à mourir, à une mort rapide et sans douleur. C'est une question de respect et de déférence, qui commande une considération appropriée.

Concernant l'utilisation de matériel biologique provenant d'embryons ou de fœtus avortés, les principes établis pour l'utilisation de matériel biologique provenant de personnes défuntés s'appliquent.

**En matière de réglementation de la recherche invasive sur les embryons, les trois positions suivantes sont représentées au sein de la NEK-CNE, chacune avec un poids différent :**

**Position A :** Une petite minorité de la NEK-CNE recommande une interdiction de la recherche consommatrice d'embryons ou représentant une menace pour ces derniers. Cette position présente deux variantes : soit comme une interdiction générale de la recherche sur tous les embryons, soit comme une interdiction de recherche restreinte aux embryons ne présentant aucune pathologie supposée ou diagnostiquée. L'interdiction complète de toute recherche (première variante) se justifie ainsi : le fait de consommer, de mettre en danger ou de causer des dommages à des embryons pour d'autres buts que la promotion de leur santé représente une instrumentalisation de la vie humaine en devenir et n'est en conséquence fondamentalement pas conciliables avec le respect de la dignité de l'embryon. L'interdiction restreinte de la recherche (deuxième variante) se fonde sur la crainte qu'un conflit ne surgisse à propos des ressources en embryons surnuméraires à disposition, utilisées soit pour l'obtention de cellules souches embryonnaires, soit pour la recherche sur les embryons. Ce conflit pourrait entraîner un besoin en embryons surnuméraires toujours plus important et peut-être même renforcer la demande en embryons produits artificiellement. En restreignant la recherche sur les seuls embryons reconnus comme pathologiques au vu de leur aspect (cette position refuse la biopsie embryonnaire à des fins diagnostiques), on désamorcerait le conflit de ressources.

**Position B:** Une majorité prépondérante de la NEK-CNE recommande une autorisation des projets de recherche invasive sous réserve de l'observation des trois conditions suivantes :

- a) L'embryon est devenu surnuméraire, au sens de la loi relative à la recherche sur les cellules souches embryonnaires, ou alors il souffre d'une pathologie, supposée ou confirmée,

- qui exclut un transfert d'embryon et le démarrage d'une grossesse.
- b) L'embryon ne doit pas se développer au-delà du stade blastocyste.
  - c) Les objectifs du projet de recherche doivent être de haut niveau.

Cette majorité fait prévaloir l'analogie avec la réglementation en vigueur au sujet du prélèvement des cellules souches embryonnaires sur des embryons surnuméraires. L'obtention de cellules souches peut être considérée comme une intervention expérimentale particulière parmi d'autres possibilités d'examiner les qualités de ces embryons ; il ne convient pas de la traiter différemment que les autres du point de vue éthique. Comme la recommandation n° 2 / 2003 de la NEK-CNE au sujet de la recherche sur les cellules souches embryonnaires le présente en détail, la condition est que toute autorisation soit limitée aux embryons qui sont devenus surnuméraires pour des raisons indépendantes et qui ne devraient plus être développés ou utilisés pour une autre grossesse. La protection de la vie de l'embryon n'est pas possible dans cette situation. Le législateur devrait prendre conscience du fait qu'avec cette réglementation, les diverses utilisations des quelques embryons surnuméraires vont entrer en concurrence les unes avec les autres, par exemple pour l'obtention de cellules souches ou pour d'autres projets de recherche. Des problèmes d'allocation et de distribution sont donc soulevés, qui devraient être réglés de manière transparente et équitable.

**Position C :** Pour une autre petite minorité de la NEK-CNE, la question est de savoir si, contrairement à la réglementation actuellement en vigueur, des embryons ne devraient pas être produits aussi à des fins de recherche. Il n'y aurait alors plus de concurrence avec les embryons nécessaires à l'obtention des cellules souches. Cette minorité justifie sa position en estimant qu'il n'existe aucun devoir de protection en faveur de l'embryon précoce qui soit si élevé qu'il devienne impossible de considérer les avantages de cette option. Outre la valeur de la recherche, les raisons en faveur de cette position sont que le consentement de la donneuse et du donneur recèle moins de conflit lorsqu'il n'a jamais été question de projet procréatif. Ne consentiraient alors à la production d'un embryon à des fins de recherche que les donneuses et donneurs pour qui cette utilisation n'entraîneraient aucun problème émotionnel ou moral.

L'Office fédéral de la santé publique a posé toute une série de questions spécifiques à propos de la recherche invasive sur l'embryon. La NEK-CNE y répond de la façon suivante :

*Comment juger la recherche sur le matériel biologique (cellules et substances cellulaires) qui résulte d'interventions pratiquées à des fins de diagnostic ?*

Comme pour la recherche in vivo sur les fœtus et les embryons, il convient avant tout de s'assurer, au moyen de normes appropriées, que la décision de pratiquer une intervention à des fins de diagnostic soit dissociée des objectifs de recherche. On ne demandera au couple s'il donne son consentement au projet de recherche qu'une fois prise la décision de procéder à une intervention diagnostique et que si les raisons qui justifient cette intervention sont indépendantes du projet de recherche.

*Quel est le statut moral des embryons surnuméraires ? Les embryons surnuméraires ont-ils un statut moral différent des embryons utilisés à des fins de reproduction ?*

La majorité de la NEK-CNE part du principe que nous, humains, devons respect et sollicitude aux embryons extracorporels en général, qu'ils soient surnuméraires ou non. Des embryons surnuméraires ne se différencient par conséquent pas par leur statut moral. Ce sont les conséquences qu'entraîne pour l'enfant en devenir l'intervention pratiquée à des fins de recherche qui différencient la situation.

*Comment justifie-t-on une évaluation éthique différente au sujet de l'obtention de cellules souches embryonnaires et au sujet de la recherche sur les embryons conduite en vue d'autres fins ?*

La majorité de la Commission ne voit pas de raison d'établir dans la loi une différence entre l'obtention de cellules souches embryonnaires et la recherche sur les embryons en vue d'autres fins. La minorité qui soutient la première position exposée précédemment considère toutefois qu'une évaluation différente peut être justifiée de la manière suivante : l'obtention des cellules souches embryonnaires implique la destruction de l'entité de l'embryon. Une valeur plus élevée est attribuée à la liberté de la recherche qu'à l'embryon et la vie humaine est instrumentalisée au profit d'intérêts étrangers. Il en va de même pour la recherche sur les embryons. Toutefois, tandis que l'obtention de cellules souches n'implique qu'un acte unique, les expériences et les analyses sont effectuées sur des cellules isolées, puis cultivées. Lorsque les interventions expérimentales, en revanche, sont pratiquées sur l'embryon lui-même, la situation dépendra, pour l'embryon, du profil de chaque recherche particulière.

*Peut-on distinguer du point de vue éthique un projet de recherche ayant pour but l'amélioration des procédés d'obtention d'un projet de recherche impliquant des embryons surnuméraires ?*

Si par « procédés d'obtention », on entend ici les procédés permettant d'obtenir des cellules souches embryonnaires, aucune propriété pertinente du point de vue éthique ne permet de traiter de tels projets de recherche différemment que les projets ayant d'autres objectifs de connaissance.

*À quels critères doivent satisfaire les objectifs d'une recherche afin que celle-ci soit considérée être d'un niveau suffisamment élevé pour justifier qu'elle soit consommatrice d'embryons ?*

Si une réglementation autorise à conduire des expériences qui consomment ou mettent en danger des embryons et si elle conditionne de telles expériences à un « haut niveau des objectifs de recherche », on peut se demander s'il serait opportun de déterminer plus en détail cette clause générale dans la loi elle-même. Une possibilité serait de définir ce niveau en fonction des bénéfices que présente la recherche pour d'autres embryons in vitro, ou en fonction de ses bénéfices potentiels pour les patients souffrant de certaines maladies. Il n'est toutefois guère possible de déterminer à un niveau général si un plan de recherche concret satisfait suffisamment à de tels critères. Cette évaluation doit toujours être menée en fonction de chaque cas particulier. Selon la NEK-CNE, la réglementation devrait assigner aux commissions cantonales d'éthique pour la recherche clinique la tâche de déterminer en chaque cas quel niveau la recherche doit satisfaire.

*Un embryon ou un fœtus pour lequel un avortement a été projeté a-t-il un statut moral différent ?*

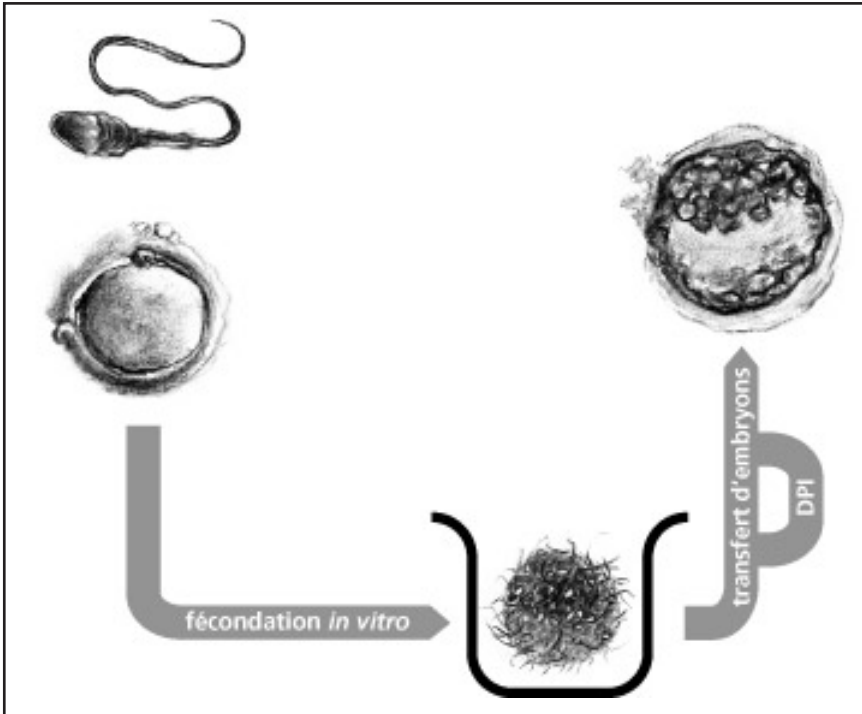
Non. Le statut moral est défini de façon intrinsèque, indépendamment donc de la décision de savoir si l'on devrait ou non procéder à une interruption volontaire de grossesse. L'embryon ou le fœtus pour lequel un avortement a été prévu a les mêmes droits d'être protégé qu'un embryon ou un fœtus qui peut poursuivre son développement. Les critères qui s'appliquent à eux devraient être les mêmes que ceux qui valent généralement pour les embryons et les fœtus in vivo. Il n'est pas permis de « sacrifier » ou de « livrer » un embryon ou un fœtus à la recherche avant une interruption de grossesse au prétexte qu'il est voué à être avorté ultérieurement.



# Chapitre V : Embryons et foetus in vivo

## 5.1 Fondements scientifiques

### 5.1.1 La procréation médicalement assistée



La procréation médicalement assistée ( médecine de la reproduction ) s'occupe de tous les aspects de la reproduction humaine. Ce rapport s'intéresse en premier lieu aux méthodes de la procréation médicalement assistée ainsi qu'aux moyens diagnostiques qui leur sont associés (les diagnostics préimplantatoire et prénatal). La mise au point et l'amélioration de la fécondation in vitro ( FIV ) et de la multitude de méthodes diagnostiques aujourd'hui disponibles reposent notamment sur la recherche avec des embryons. Les diagnostics préimplantatoire et prénatal ne sont abordés que pour autant que le rapport avec la recherche sur les embryons soit évident. Une introduction plus globale à ces méthodes diagnostiques se trouve dans la prise de position n° 10/2005 de la NEK-CNE sur « le diagnostic préimplantatoire ».

Si, malgré un désir d'enfant, aucune grossesse ne survient chez une femme par voie naturelle pendant une longue période, c'est tout d'abord de la capacité de procréer du couple concerné dont il convient de s'assurer. Chez l'homme, cela s'effectue à l'aide du spermogramme, qui renseigne sur le quantité et la qualité des spermatozoïdes. Différentes causes peuvent être à l'origine d'une diminution de la qualité du sperme. L'infertilité masculine est traitée de manière causale ( lors d'infection ou de déficit hormonal, par exemple ) ou à l'aide de traitements d'appoint ( avec de la vitamine E, des antioxydants, l'acupuncture, le refroidissement des testicules, etc. ). Si l'on ne parvient pas à améliorer la qualité du

**Fécondation in vitro ( FIV )** : Fécondation d'ovules à l'extérieur du corps maternel, suivie d'un transfert d'embryons ( c'est-à-dire de l'implantation d'embryons dans l'utérus ou dans la trompe utérine ).

**Oestrogènes** : Hormones, formées principalement dans les ovaires, mais aussi dans le placenta durant la grossesse, ayant une multitude d'effets sur la conduite de la reproduction féminine. Des anti-oestrogènes bloquent l'effet des oestrogènes.

**Gonadotrophines** : Hormones dont l'effet est dirigé sur les gonades. Elles sont sécrétées par l'hypophyse ou (durant la grossesse) également par le placenta.

sperme de cette façon, il est possible, après un traitement approprié visant à maximiser la quantité de spermatozoïdes fécondables, de placer artificiellement le sperme dans l'appareil génital féminin ( **insémination artificielle** ). On peut également utiliser cette méthode avec le sperme d'un donneur en cas de stérilité de l'homme concerné. Une autre possibilité consiste à transférer des spermatozoïdes ( et, le cas échéant, des ovules ) directement dans la trompe utérine afin que la fécondation puisse s'y réaliser – méthode dite « GIFT » ( pour Gamete Intra-Fallopian Transfer ou transfert intratubaire de gamètes ; le fallopian tube est la trompe utérine, nommée ainsi d'après l'anatomiste Gabriello Fallopio, 1523-1562 ). Quant à la femme, il convient de s'assurer si l'ovulation a bien lieu ou si une anomalie des trompes utérines empêche une grossesse. Si l'absence d'ovulation s'explique par un dysfonctionnement des ovaires (maturation folliculaire insuffisante, phase lutéale inadéquate), il est possible d'y remédier à l'aide d'un **traitement hormonal**. On administre alors des anti-oestrogènes sous forme de comprimés afin de stimuler la sécrétion des gonadotrophines par l'hypophyse, ce qui va à son tour déclencher l'ovulation. Le traitement hormonal peut conduire à la maturation simultanée de plusieurs ovules et accroître la probabilité d'une grossesse multiple. Avec toutes ces méthodes, l'acte de procréation à proprement parler se produit encore à l'intérieur in vivo.

Si aucune de ces méthodes ne donne de résultat, une **fécondation in vitro** ( FIV ) peut être envisagée comme démarche supplémentaire. La maturation de ( plusieurs ) ovules est stimulée à l'aide d'un traitement hormonal. Certains de ces ovules sont prélevés peu avant l'ovulation, le plus souvent par ponction transvaginale échoguidée. Les ovules ainsi prélevés sont placés dans un milieu de culture adéquat et leur stade de maturation régulièrement contrôlé. Quelques heures après la ponction, les ovules sont mis en contact avec les spermatozoïdes dont le prélèvement a été effectué entre-temps. Au bout de dix-huit heures environ, on vérifie au microscope la présence d'une éventuelle fécondation. L'expérience montre que le taux de fécondation se situe entre 60 et 80 %. Le développement correct des embryons est régulièrement contrôlé avant qu'ils ne soient transférés dans l'utérus ou la trompe utérine, en règle générale deux à trois jours après la fécondation. Un, deux, ou au maximum trois embryons sont ainsi transférés. Une alternative consiste à implanter les ovules fécondés (les zygotes) dans la trompe utérine ( méthode dite « ZIFT », pour Zygote Intra-Fallopian Transfer ou transfert intratubaire de zygotes ).

Un nouveau procédé existe depuis 1992 : **l'injection intracytoplasmique de spermatozoïde** ( Intracytoplasmic sperm injection, ICSI ). Elle est notamment appropriée lorsque la qualité des spermatozoïdes rend la FIV traditionnelle peu prometteuse. Le spermatozoïde, ou le pronucléus haploïde d'un précurseur de spermatozoïde, est alors prélevé de l'éjaculat, ou encore directement de l'épididyme ou du testicule, puis injecté dans l'ovule à l'aide d'une micropipette. Cette méthode n'a cessé de gagner en importance.

Aux États-Unis, elle représente déjà près de la moitié de l'ensemble des FIV. Les risques potentiels de cette technique font actuellement l'objet d'une discussion. Puisque le point de départ de l'ICSI est un ensemble de spermatozoïdes, dont on peut craindre qu'il comporte une quantité plus importante d'anomalies génétiques, l'hypothèse d'une plus grande probabilité de préjudices sur les enfants peut être formulée. De plus, une sélection des spermatozoïdes s'opère lors de la fécondation naturelle, puisque ceux-ci doivent parcourir un long trajet avant d'atteindre l'ovule. Cette caractéristique est absente avec l'ICSI. Finalement, l'injection elle-même risquerait d'endommager l'ovule. Le risque de l'ICSI demeure toutefois incertain : les études les plus récentes établissent un risque au pire légèrement supérieur en comparaison de la FIV traditionnelle, ou contestent même qu'un risque supplémentaire soit associé à l'ICSI.

Un nouveau procédé d'assistance médicale à la procréation est le **transfert ovoplasmique**. Contesté sur le plan scientifique, il en est encore à un stade expérimental. Cette technique consiste à transférer le cytoplasme ovocytaire d'une donneuse plus jeune sur l'ovule d'une receveuse plus âgée qui n'était pas parvenue à tomber enceinte malgré plusieurs tentatives de transfert d'embryons. Le transfert d'ovoplasme est censé permettre à différents facteurs d'influencer positivement le potentiel de développement de l'ovule. Avec l'ovoplasme, toutefois, ce sont également des mitochondries – et partant du matériel génétique – de l'« ovule donneur » qui sont transférées dans l'« ovule receveur ». Un premier succès de cette méthode fut revendiqué aux États-Unis en 2001. Les auteurs de l'étude qualifièrent leur technique de « thérapie germinale » ( voir la section 5.1.2 ) dans la mesure où du matériel génétique est transmis avec le cytoplasme ovocytaire. La validité d'une telle désignation est toutefois contestée, car l'ADN mitochondrial ne représente que 0,03 % du patrimoine héréditaire. On ne peut en revanche pas encore exclure que des anomalies mitochondriales puissent être ainsi transmises. C'est un point que des recherches ultérieures devront clarifier. Le taux de réussite du transfert ovoplasmique doit également être encore précisé.

La sécurité de la FIV, et de l'ICSI en particulier, a fait l'objet de discussions croissantes au cours des dernières années. Différentes études autorisent à penser que la mise en œuvre de la FIV peut s'accompagner d'un risque accru de malformations congénitales et de faible poids à la naissance. L'interprétation de tels résultats n'est toutefois pas aisée puisque la FIV est précisément appliquée en cas d'échec de la procréation naturelle. Or, celui-ci peut lui-même s'expliquer par le caractère défectueux des gamètes ou par l'âge de la mère – deux facteurs de risque pour l'état de santé de la descendance. De tels effets statistiques sont donc difficiles à évaluer et compliquent l'adoption d'une position étayée sur la sécurité de la FIV.

Le taux de succès de la FIV est plus élevé que celui de la grossesse naturelle. Un rapport sexuel pendant le cycle naturel

conduit à une grossesse dans environ 15 à 20 % des cas alors qu'un transfert d'embryons dans le cadre de la FIV se traduit par une grossesse dans près de 23 %, et par une naissance vivante dans un peu plus de 18 %, des cas ( données pour la Suisse, selon Nyboe Andersen et al, 2004 ). Il n'en demeure pas moins que la FIV n'offre pas une garantie élevée de résultat et que plusieurs cycles de traitement sont habituellement nécessaires. De plus, environ 10 % des femmes traitées sont considérées comme des « low responders » chez lesquels les méthodes de la procréation médicalement assistée ne sont que rarement efficaces. L'âge de la femme influence également le taux de succès de la FIV. Le taux de naissance par cycle de traitement s'élève à plus de 20 % chez les femmes de 30 ans et chute à moins de 10 % chez les femmes de 40 ans. La FIV conduit enfin à un nombre significativement plus élevé de grossesses multiples. En moyenne européenne, cela concerne plus d'un quart de toutes les naissances par FIV ( 26,4 %, selon les chiffres du European IVF Monitoring Program de 2000 ) – il ne s'agit toutefois, dans la plupart de cas, que de jumeaux.

Une possibilité actuellement discutée afin d'améliorer du taux de naissance par FIV, en particulier chez les femmes de plus de 35 ans, est l'utilisation du **diagnostic préimplantatoire** ( DPI ). Le DPI permet, lors d'une FIV, de rechercher la présence d'éventuelles anomalies génétiques sur les gamètes ou les embryons avant leur transfert dans le corps de la femme. Puisque de tels problèmes sont plus fréquents chez les patientes plus âgées qui recourent à la FIV que chez les femmes plus jeunes, il devrait être possible d'améliorer le taux de succès de la FIV grâce à une sélection des embryons appropriés. À l'origine, le DPI a été introduit pour les couples porteurs de graves affections héréditaires. Sa fonction consiste alors à identifier d'éventuelles anomalies génétiques avant le transfert de l'embryon et d'éviter qu'une interruption volontaire de grossesse ne soit pratiquée à la suite d'un diagnostic prénatal ( voir ci-dessous ). Un tel diagnostic prénatal, en effet, est souvent recommandé dans de tels cas en raison du patrimoine génétique des parents. Différentes méthodes de DPI sont aujourd'hui disponibles. La prise de position n° 10/2005 de la NEK-CNE sur « le diagnostic préimplantatoire » les présente en détail et les discutent en considération des questions éthiques qu'elles soulèvent. Le DPI est en lien étroit avec la recherche sur les embryons. Des expériences doivent en effet être conduites sur des embryons lors du développement de nouvelles méthodes de test. C'est d'ailleurs l'une des raisons pour lesquelles le DPI est contesté et actuellement interdit en Suisse ou en Allemagne, même s'il est autorisé dans d'autres pays, par exemple en Angleterre et en Belgique.

Lorsqu'une grossesse survient, différentes méthodes de **diagnostic prénatal** sont aujourd'hui disponibles. Elles peuvent en premier lieu avoir pour objectif de diagnostiquer de très lourdes infirmités sur l'embryon ou le fœtus, ce qui peut conduire à une

décision d'interruption de la grossesse. Elles peuvent en second lieu permettre d'identifier des problèmes traitables et de décider des mesures thérapeutiques correspondantes – dans le cadre des opérations sur le fœtus, par exemple ( voir la section 5.1.4. ). La prise de position de la NEK CNE sur « le diagnostic préimplantaire » propose une vue d'ensemble des méthodes de diagnostic prénatal. Seul un court aperçu en sera donc donné ici.

Les méthodes traditionnelles de suivi d'une grossesse reposaient le plus souvent sur des techniques simples comme la palpation ou l'auscultation. Depuis le milieu des années 1960, les progrès médicaux ont conduit à une transformation fondamentale de la médecine prénatale. L'exemple le plus connu est celui de l'échographie, qui représente aujourd'hui un procédé normal de surveillance de la grossesse. Grâce à des diagnostics plus précoces ( au premier trimestre de la grossesse ), il est possible de constater si la nidation s'est convenablement déroulée, quel est l'âge de la grossesse, comment l'embryon se développe ou si une grossesse multiple est en cours. La marge de manœuvre thérapeutique est étroite durant cette période. En cas de résultats graves, on doit se décider entre une interruption de la grossesse ou une observation plus poussée grâce à l'utilisation éventuelle de moyens diagnostiques supplémentaires.

Durant le trimestre intermédiaire, le diagnostic par ultrason offre des informations plus précises sur d'éventuels troubles du développement ( le spina bifida, par exemple ) auxquels une réponse thérapeutique ou chirurgicale peut être apportée ( voir la section 5.1.4 ). Au troisième trimestre, enfin, l'échographie sert avant tout à la préparation de la naissance. Les procédés génétiques et biochimiques ont considérablement élargi l'éventail des méthodes de diagnostic prénatal disponibles. Celles-ci nécessitent toutefois un matériel d'examen provenant de l'embryon ou du fœtus. Ce matériel peut être obtenu de différentes façons. Une possibilité est la choriocentèse, qui est habituellement pratiquée à partir de la dixième semaine de grossesse. Une méthode alternative est l'amniocentèse. À une date plus tardive ( à partir de la dix-neuvième semaine ), le matériel d'examen peut également être prélevé au moyen d'une cordocentèse.

La recherche dans le domaine du diagnostic prénatal vise à réduire pour le fœtus le risque lié au diagnostic. L'examen de l'ADN des cellules fœtales présentes en faible quantité dans le sang de la mère est actuellement considéré comme une alternative très prometteuse. Cette méthode permet notamment de déterminer le groupe sanguin, le facteur Rhésus et, dans certains cas, des maladies génétiques ( par exemple des anomalies chromosomiques ) de l'enfant.

### 5.1.2 La thérapie génique somatique prénatale

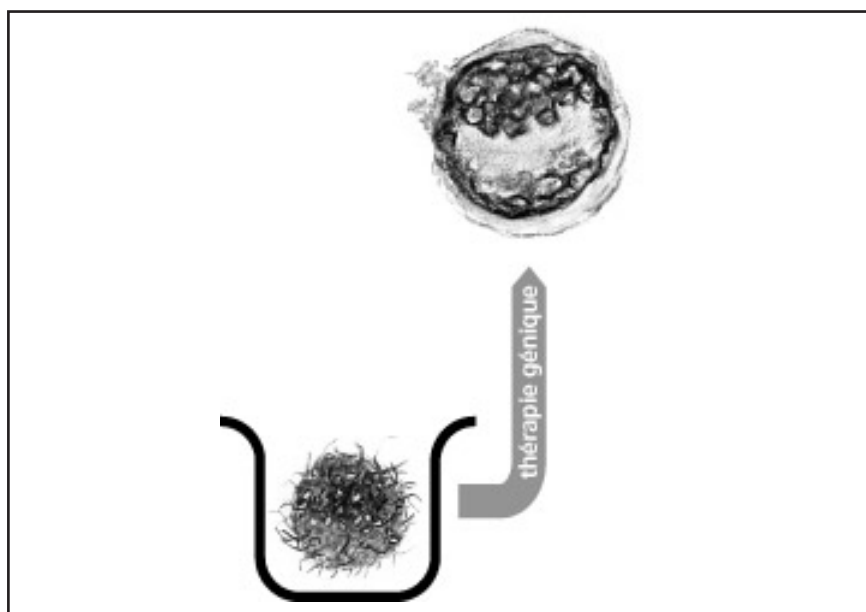
La thérapie génique utilise les méthodes de la biologie moléculaire pour le traitement de maladies qui résultent d'une anomalie génétique clairement identifiable. On distingue les méthodes de théra-

**Spina bifida** : Trouble du développement embryonnaire qui s'accompagne d'une fissure dans l'épine dorsale. Les formes de spina bifida peuvent être plus ou moins graves.

**Choriocentèse** : Appelée également « prélèvement des villosités choriales » ou « biopsie de trophoblaste ». Prélèvement de cellules du placenta fœtal à l'aide de cathéters spéciaux contrôlés par ultrasons ou par voie endoscopique.

**Amniocentèse** : Prélèvement du liquide amniotique qui renferme des cellules du fœtus. Celles-ci doivent être mises en culture avant d'être examinées.

**Cordocentèse** : Prélèvement de sang fœtal par ponction du cordon ombilical.



**Lignée germinale** : Suite des cellules qui, commençant par l'ovule fécondé ( zygote ), conduisent finalement, au cours du développement individuel, à la formation des gonades et des cellules germinales ( ovules et spermatozoïdes ).

pie génique d'après leur objet d'intervention ( cellules somatiques ou cellules germinales ), leur stratégie thérapeutique ( thérapie génique par correction de gène ou par addition de gène ) et leur mode d'intervention ( ex vivo ou in vivo ). On parle de thérapie génique somatique lorsque les cellules cibles de l'intervention sont des cellules somatiques et de thérapie génique germinale lorsqu'il s'agit de cellules germinales. Cette dernière a pour objectif de corriger une anomalie génétique de sorte qu'elle ne se manifeste plus chez les générations suivantes. Comme de telles interventions présentent un risque élevé et constituent une possibilité de « modification génétique » de la personne humaine, la thérapie génique germinale est actuellement universellement proscrite.

Concernant la stratégie thérapeutique, la correction de gène – la réparation ciblée d'un gène défectueux ou son remplacement par un gène sain – n'est encore qu'une option théorique et non réalisable. Le fait d' « éteindre » l'expression d'un gène aberrant grâce à des interventions dans les mécanismes de régulation du génome est considéré comme une forme de correction de gène. Cette option demeure elle aussi de nature théorique. Les connaissances sur les processus de régulation du génome sont encore nettement insuffisantes aujourd'hui pour permettre une thérapie clinique efficace. Les options actuelles de la recherche reposent donc sur la stratégie d'addition de gène – l'ajout d'un gène sain au génome d'une cellule à l'aide de « vecteurs » ou de méthodes chimico-physiques ( par exemple par la micro-injection d'ADN dans une cellule ). En ce qui concerne le mode d'intervention, enfin, la thérapie de gène ex vivo consiste à prélever des cellules du corps et à les modifier génétiquement avant de les réimplanter. Dans la thérapie génique in vivo, en revanche, un gène intact ( transgène ) est introduit dans certaines cellules somatiques.

Un problème fondamental de la thérapie génique est le transport des gènes vers les cellules cibles ( le transfert de gènes ) afin qu'ils puissent s'y exprimer. Le transfert des gènes s'effectue le

**Vecteur** : Agent de transmission de l'information génétique.

plus souvent au moyen de ce que l'on appelle des vecteurs. Dans certaines formes de thérapie génique, toutefois, par exemple lors de la stimulation de l'angiogenèse, on injecte de l'ADN « nu » dans le tissu. Le transfert de gène est plus simple à exécuter ex vivo qu'in vivo. Les vecteurs classiques de la thérapie génique sont des virus. Ceux-ci peuvent pénétrer dans les cellules somatiques et y exprimer leur matériel génétique. Les chercheurs en profitent pour introduire les gènes qu'ils souhaitent transférer dans l'ADN d'un virus, lequel est alors chargé de les infiltrer dans les cellules somatiques. Simultanément, la capacité du virus à se propager est interrompue. Des vecteurs non viraux ( par exemple les liposomes ) peuvent également être utilisés.

Des essais cliniques de thérapie génique ont été pratiqués sur des adultes et des enfants. La thérapie génique prénatale ( aussi appelée thérapie génique fœtale ou in utero ) n'en est par contre qu'au stade de l'expérimentation animale. Le traitement des maladies héréditaires monogénétiques comme l'hémophilie, de graves déficiences immunitaires héréditaires ou la mucoviscidose, sont concernées au premier plan. La thérapie génique prénatale fait naître les espoirs suivants :

- a) La thérapie génique prénatale rendrait possible le traitement de maladies d'origine génétique avant qu'elles ne se manifestent cliniquement. Cette thérapie pourrait représenter l'unique alternative à une interruption volontaire de grossesse en cas de maladies qui présentent une menace pour la vie ou qui conduisent à des dommages irréversibles.
- b) Puisque la thérapie génique prénatale entre en action dans un organisme dont les cellules se propagent rapidement, son efficacité pourrait être plus élevée qu'une thérapie postnatale.
- c) L'immaturité du système immunitaire fœtal pourrait accroître sa tolérance à l'égard du vecteur et du gène étranger.

Des vecteurs viraux sont actuellement utilisés dans la thérapie génique prénatale expérimentale. Certains chercheurs s'attendent à ce que l'installation ciblée et efficace d'un gène soit possible d'ici quelques années. On déconseille toutefois de transposer directement des connaissances de la thérapie génique « classique » à la thérapie génique prénatale. On ne sait de plus pas clairement si la thérapie génique somatique prénatale pourrait involontairement conduire à des mutations de la lignée germinale. Les partisans de cette forme de traitement font valoir que l'implantation des cellules germinales dans les gonades ( ovaires ou testicules ) est achevée dès la septième semaine chez l'embryon humain. Les thérapies géniques prénatales pratiquées après cette date ne feraient dès lors pas peser un risque plus élevé que les thérapies géniques postnatales. En outre, une infection virale des gonades a pu être prouvée dans certaines expérimentations animales, sans qu'une modification de la lignée germinale n'ait pour autant été établie. La question reste ouverte, toutefois, les quelques données

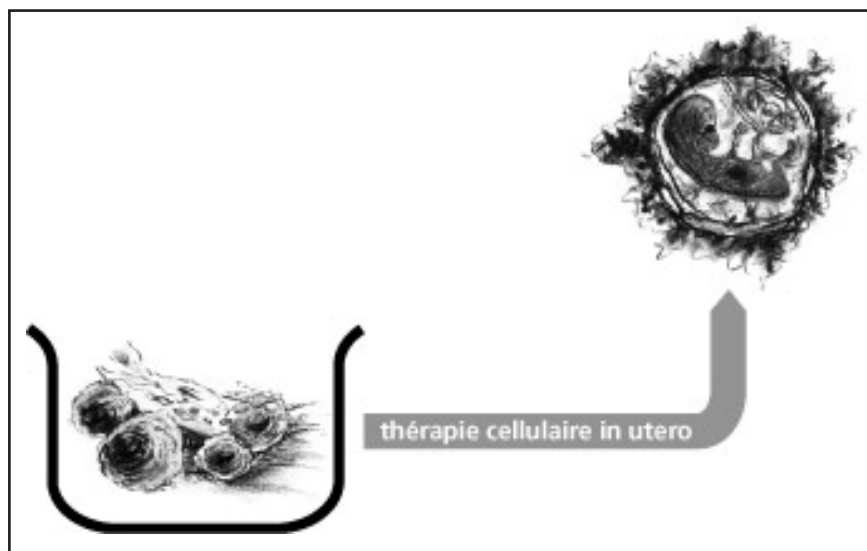
**Angiogenèse** : Désigne la néoformation des vaisseaux sanguins à partir de vaisseaux préexistants. Le traitement de certaines formes de troubles circulatoires repose sur la stimulation de l'angiogenèse.

**Liposomes** : Petites particules entourées d'une membrane cellulaire.

**Mucoviscidose (ou fibrose kystique)** : Trouble héréditaire du métabolisme qui se traduit par une hypersecrétion bronchique, laquelle conduit à de graves troubles respiratoires et, finalement, à la mort.

actuellement disponibles ne permettant pas encore d'exclure complètement le danger d'une mutation de la lignée germinale.

### 5.1.3 Les greffes in utero de cellules souches



Les thérapies à base de cellules souches ( voir la section 4.1.2 ) peuvent également être appliquées au fœtus. Ce fut déjà le cas de la plus ancienne des thérapies cellulaires, la greffe de cellules souches hématopoïétiques ( hematopoietic stem cell transplantation, HSCT ). L'application clinique de la HSCT in utero date de la fin des années 1980, mais seulement dans des cas isolés. On a connaissance d'au moins quarante-trois applications à travers le monde jusqu'en 2004. Lors d'une HSCT in utero, les cellules souches du donneur sont injectées au moyen d'une fine aiguille dans la cavité située entre les couches cellulaires du futur péritoine d'un fœtus malade. L'objectif est le traitement de diverses maladies héréditaires susceptibles d'être diagnostiquées dès le stade fœtal. Cela concerne des troubles du système immunitaire, des hémoglobinopathies et certaines maladies métaboliques congénitales. La HSCT in utero est également envisagée comme préparation à une greffe de cellules souches hématopoïétiques post-natale ou à une transplantation d'organes après la naissance. Le but est d'habituer le fœtus au système immunitaire du donneur. Outre les cellules hématopoïétiques, d'autres cellules souches peuvent être greffées sur le fœtus. Dans l'expérimentation animale, des cellules souches mésenchymateuses ont été transplantées sur des fœtus et se sont développées en différents types de tissus souhaités. La discussion porte enfin sur la possibilité de greffer, à un stade très précoce, des cellules souches embryonnaires sur un embryon dont les cellules présentent un trouble héréditaire du métabolisme. L'espoir est que les cellules souches embryonnaires s'intègrent dans l'organisme en développement d'une manière telle qu'elles permettent de compenser cette anomalie. En 2003, des chercheurs américains ont rendu compte d'une expérience au cours de laquelle entre une et trois cellules

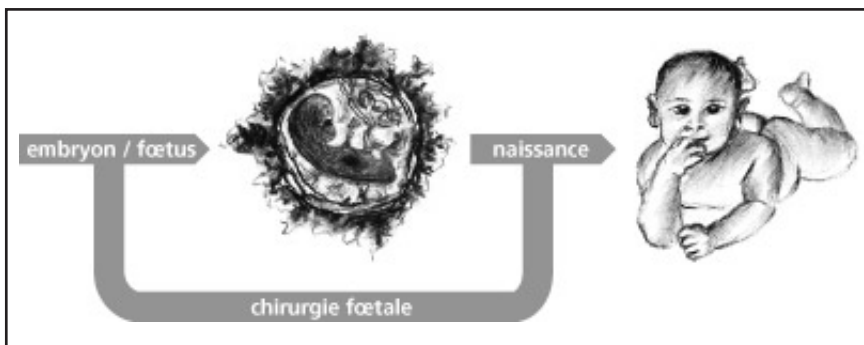


d'un embryon mâle furent chaque fois greffées sur vingt-et-un embryons femelles âgés d'un jour. Les scientifiques constatèrent alors de quelle façon les cellules mâles se répartissent sur l'ensemble de l'embryon. Le développement ultérieur de l'embryon fut interrompu six jours après la transplantation cellulaire. Les scientifiques considèrent cette expérience comme la vérification réussie du principe de la transplantation cellulaire.

L'espoir qui anime de telles expériences est que la greffe in utero de cellules souches puisse être utilisée comme alternative ( ou comme complément ) à la greffe postnatale de cellules souches. L'idée est de mettre à profit le fait que le système immunitaire du fœtus n'est encore qu'à peine formé. En effet, la probabilité est alors plus grande que le fœtus tolère un corps étranger et qu'il soit possible de renoncer à l'immunosuppression. Le degré de tolérance immunitaire de l'embryon et du fœtus n'est toutefois pas encore clairement établi. De récentes recherches indiquent qu'il n'est pas possible d'éviter complètement une réaction de rejet, en particulier en cas de très faible compatibilité des tissus. Une observation de longue durée indique que si le traitement des déficiences immunitaires fut le plus souvent couronné de succès, les résultats concernant les autres maladies sont peu satisfaisants. Les futures améliorations apportées à la greffe in utero de cellules souches dépendent principalement des progrès de la recherche fondamentale en immunologie. En résumé, la recherche sur les possibles applications thérapeutiques des cellules souches lors de la phase embryonnaire ou fœtale n'en est encore qu'à ses balbutiements.

**Immunosuppression** : Traitement médicamenteux affaiblissant les défenses immunitaires de l'organisme. Il est utilisé pour empêcher les réactions de rejet lors de transplantations.

#### 5.1.4 La chirurgie fœtale



L'objectif de la chirurgie fœtale est la correction opératoire, sur le fœtus et dans le ventre maternel, de malformations graves et partiellement dangereuses. La première opération de ce type fut pratiquée aux États-Unis en 1981 pour le traitement d'une anomalie du tractus urinaire. De nombreuses indications s'y sont ajoutées depuis lors. Les interventions prénatales sont notamment pratiquées en cas d'hernie diaphragmatique congénitale ( brèche dans le diaphragme ), de syndrome transfuseur transfusé ( STT, également appelé syndrome de transfusion fœto-fœtale, il s'agit d'une complication des grossesses gémellaires monozygotes ), de tératome sacro-coccygien, de sténose laryngée ou encore de spina bi-

**Tératome** : Tumeur formée de divers tissus. Un tératome sacro-coccygien représente une cause de dystocie ( accouchement difficile ) et devrait être traité pour cette raison.

fida. La chirurgie fœtale ouverte implique l'ouverture du ventre et de l'utérus de la femme. Il s'agit donc d'une méthode risquée ( danger de fausse-couche ) et qui sollicite considérablement la mère. Dans la mesure du possible, elle a été remplacée par la chirurgie mini-invasive. Lors de ce procédé, les instruments chirurgicaux sont introduits à travers de petites incisions dans la paroi abdominale et guidés par endoscopie. Certaines applications de chirurgie fœtale sont décrites dans ce qui suit.

**Spina bifida** : Le spina bifida correspond à une malformation d'une partie de la colonne vertébrale et de la moelle épinière durant les premières semaines de grossesse. En Europe centrale, elle se produit environ une fois toutes les mille grossesses. L'anomalie a rarement une issue fatale, mais conduit chez les enfants à de graves troubles moteurs et sensoriels dans la partie inférieure du corps, pouvant aller jusqu'à la paraplégie. Avec la prise en compte de la zone endommagée dans le ventre maternel déjà, les médecins espèrent empêcher des dégâts au système nerveux durant la suite de la grossesse. L'intervention ne fut longtemps possible qu'au moyen de la chirurgie ouverte et n'était pas pratiquée en Europe. Les résultats obtenus aux États-Unis indiquaient certes des améliorations au niveau des symptômes, mais également une élévation importante du taux de naissances prématurées. Une grande étude est actuellement en cours aux États-Unis, qui devrait clarifier l'utilité d'un traitement in utero du spina bifida ( Management of Myelomeningocele Study, voir <http://www.spinabifidamoms.com> ).

**STT** : Dans environ deux tiers des grossesses de jumeaux monozygotes, les fœtus se partagent le placenta et leurs circulations sanguines sont reliées l'une à l'autre. Le syndrome transfuseur transfusé ( STT ) se produit dans 10 à 15 % de ces grossesses – le plus souvent entre la seizième et la vingt-cinquième semaine de grossesse. L'un des jumeaux reçoit alors trop de sang et l'autre trop peu. En l'absence de traitement, le taux de mortalité se situe entre 80 et 90 %. Alors que la thérapie standard consistait avant tout en l'aspiration répétée de liquide amniotique ( « amniodrainage » ), la chirurgie fœtale permet de s'attaquer aux causes du problème. Une intervention au laser par voie endoscopique permet de coaguler les vaisseaux sanguins excédentaires. Des études ont montré que le taux de survie après des interventions au laser est plus élevé qu'après le traitement par aspiration.

**Hernies diaphragmatiques congénitales ( HDC )** : Le diaphragme se ferme normalement entre la huitième et la dixième semaine de grossesse. Il vient ainsi séparer la cavité abdominale de la cavité thoracique. Suite à un dysfonctionnement, toutefois, une brèche ( hernie ) peut subsister, permettant aux organes abdominaux de se déplacer dans la cavité thoracique où ils perturbent le développement des poumons. Au moment de la naissance, ceux-ci peuvent s'avérer trop petits pour permettre une activité respiratoire normale. En l'absence de soins, la mortalité s'élève à près de 60 %. La méthode de traitement consiste à ob-

struer temporairement la trachée du fœtus par voie endoscopique, ce qui conduit les poumons à se dilater, à déloger ainsi les organes abdominaux et à pouvoir poursuivre leur développement régulier. Les fœtus traités de cette façon présentent un taux de survie significativement plus élevé que ceux qui ne sont traités qu'après la naissance. Le premier traitement de HDC par chirurgie fœtale eut lieu en 1986. Le procédé d'obturation s'est depuis lors rapidement perfectionné. Alors que la trachée était à l'origine obstruée de l'extérieur avec un clip de titane, elle l'est aujourd'hui par introduction d'un petit ballon. Celui-ci doit ensuite être retiré lors d'une seconde intervention, avant ou pendant la naissance.

La question de savoir à partir de quel stade du développement les embryons et les fœtus peuvent éprouver de la **douleur** a d'importantes répercussions sur le débat autour des interventions prénatales, y compris l'avortement. L'absence d'une définition standard de la « douleur » est l'une des principales difficultés de cette question. La définition la plus courante est celle proposée par l'Association internationale pour l'étude de la douleur ( IASP ) : « la douleur est une expérience sensorielle et émotionnelle désagréable liée à des lésions tissulaires réelles ou potentielles ou décrites en termes de telles lésions. » Dans une perspective de biologie du développement, deux questions sont essentielles :

1. À partir de quel moment le système nerveux est-il suffisamment développé pour pouvoir recevoir et transmettre les impulsions des tissus ?
2. À partir de quel moment la sensation de douleur et la conscience sont-elles suffisamment développées pour que les impulsions neuronales puissent être perçues comme de la « douleur » ?

La réponse à la première question est plus facile. Les connaissances suivantes sont pertinentes : à partir de la huitième semaine de grossesse, certaines zones périphériques du corps réagissent à des stimuli par de simples réflexes. Cette capacité s'étend à l'ensemble du corps jusqu'à la quatorzième semaine. Peu après, des hyperréactions peuvent être constatées, c'est-à-dire qu'une impulsion suscite également le mouvement de parties du corps autres que celle qui a été stimulée. La formation des synapses dans l'écorce cérébrale ( plus précisément son stade précurseur ) se produit à partir de la dix-huitième semaine. Le développement de la gaine de myéline – la couche isolante nécessaire à la transmission efficace des signaux nerveux – commence aux alentours de la vingt-quatrième semaine dans la moelle épinière, mais pas avant la naissance dans les plus grandes parties de l'écorce cérébrale. Des études conduites sur des prématurés de vingt-six semaines ont permis d'établir l'existence de réactions à des stimuli douloureux qui se distinguent de simples réflexes. Une connexion neuronale continue, allant des récepteurs jusqu'à l'écorce cérébrale, apparaît entre la vingt-huitième et la trentième semaine de gros-

**Synapses** : Connexions entre cellules nerveuses (neurones) qui servent à la transmission de l'influx électrique. Dans la plupart des cas, cette transmission s'effectue avec des substances chimiques, les neurotransmetteurs.

sesse. Ces fonctions anatomiques ne disent encore rien en elles-mêmes au sujet de la perception de la douleur. Les procédés d'imagerie cérébrale ne permettent pas, chez les adultes, d'attribuer la perception de la douleur à une région cérébrale précise ( un « centre de la douleur » ), mais plutôt à des réseaux complexes qui englobent aussi bien des parties du cortex cérébral que le thalamus (partie du diencephale). Selon la théorie actuelle, une conscience complète de la douleur ne se développe pas à un moment précis, mais sur plusieurs mois, à la fois avant et après la naissance. Cela signifie a contrario qu'on ne peut pas aujourd'hui convenir d'une région spécifique du cerveau dont la maturation serait absolument nécessaire à la perception de la douleur par un fœtus.

Le risque que le fœtus puisse éprouver de la douleur lors d'interventions chirurgicales fut pris en compte dans différents pays au moyen de directives médicales. En Allemagne, le Wissenschaftliche Beirat der Bundesärztekammer recommanda en 1991 d'administrer des analgésiques ou des somnifères au fœtus lors d'interventions pratiquées entre la huitième et la vingt-et-unième semaine de grossesse et de choisir, à partir de la vingt-deuxième semaine, des formes d'anesthésie qui agissent également sur le fœtus. Un groupe de travail du Royal College of Obstetricians britannique recommanda en 1997 d'administrer un analgésique et un sédatif au fœtus à partir de la vingt-quatrième semaine lors d'intervention chirurgicale ou d'avortement.

## Bibliographie :

- ASRM (2004): Ovarian tissue and oocyte cryopreservation, Practice Committee, Fertil. Steril. 82(4): 993-8.
- Barritt JA et al (2001): Mitochondria in human offspring derived from ooplasmic transplantation. Human Reproduction 16(3): 513-516.
- Chauhan DP et al (2004): In Utero Gene Therapy: Prospect and Future. Current Pharmaceutical Design 10 (29): 3663-3672(10).
- Chirurgie im Mutterleib, NZZ am Sonntag, 20.06.2004.
- Coutelle C, Rodeck C (2002): On the scientific and ethical issues of fetal somatic gene therapy. Gene Therapy 9: 670-673.
- Craig KD et al (1993) : Pain in the preterm neonate: Behavioural and physiological indices. Pain 52: 287-299.
- Danzer et al (2003): Minimal access fetal surgery, European Journal of Obstetrics & Gynecology and Reproductive Biology 108: 3-13.
- Derbyshire S (2003): Fetal "Pain" - A Look at the Evidence. American Pain Society Bulletin 13(4).
- Dhallan R et al. (2004): Methods to increase the percentage of free fetal DNA recovered from the maternal circulation. Journal of the American Medical Society 291(9): 1114-1119.
- Diedrich K et al (2005): Neue Entwicklungen in der Reproduktionsmedizin, Deutsches Ärzteblatt 102(9): A-587-591.
- Ericson A, Källén B (2001) Congenital malformations in infants born after IVF: a population-based study, Hum Reprod 16(3): 504-9.
- Fasoulitos SJ, and Schenker JG (2003): Failures in assisted reproductive technology: an overview. European Journal of Obstetrics & Gynecology and Reproductive Biology 107: 4-18.
- Flake AW, Zanjani E (1997): In Utero Hematopoietic Stem Cell Transplantation – A Status Report, JAMA 278 (11): 932-7.
- Flake AW (1999): In utero stem cell transplantation for the treatment of genetic diseases, Schweiz. Med. Wochenschr 129: 1733-9.
- Flake AW (2003): Surgery in the human fetus: the future, Journal of Physiology 547.1: 45-51.
- Garrett DJ et al. (2003): In utero recombinant adeno-associated virus gene transfer in mice, rats, and primates. BMC Biotechnology 3(1): 16.
- Grosse ICSI-Studie: Endergebnis liegt vor, Deutsches Ärzteblatt 98(48): A-3156
- GTAC-Report on the potential use of gene therapy in utero (1998), UK Department of Health, Gene Therapy Advisory Committee, <http://www.advisorybodies.doh.gov.uk/genetics/gtac/inutero.htm>.
- Kastilan S (2003): Ein Embryo aus männlichen und weiblichen Zellen. Die Welt, 04.07.2003.

- Keswani SG, Crombleholme TM (2004): Gene transfer to the tracheobronchial tree: implications for fetal gene therapy for cystic fibrosis. *Semin Pediatr Surg.* Feb;13(1): 44-52.
- Larson JE et al (2000): Gene transfer into the fetal primate: evidence for the secretion of transgene product. *Molecular Therapy* 2: 631-639.
- Larson JE, Cohen JC (2000): In Utero Gene Therapy, *The Ochsner Journal*, 2(2): 107-110
- Ludwig M, und Diedrich K (2002): Moderne Aspekte der Reproduktionsmedizin. *Der Gynäkologe* 9: 861-866.
- Muench M, Bárcena A (2004): Stem Cell Transplantation in the Fetus, *Cancer Control* 11(2): 105-118.
- Nature outlook (2004): Fertility. *Nature* 432: 37-57
- Nawroth F et al (2004): Möglichkeiten der Kryokonservierung zur Erhaltung der weiblichen Fertilität, *Deutsches Ärzteblatt* 101(5): A-268-272.
- Neue Methode könnte Feten bereits im Mutterleib helfen, *Pressemitteilung der Rheinischen Friedrich-Wilhelms-Universität Bonn* vom 10.07.2003.
- Nyboe Andersen A, Gianaroli L, Nygren KG (2004): Assisted reproductive technology in Europe 2000. Results generated from european registers by ESHRE. *Human Reproduction* 19(3): 490-503.
- Powell K (2003): Seeds of doubt. *Nature* 422: 656-657.
- Rehmann-Sutter C, und Müller, H, Hrsg. (2003): *Ethik und Gentherapie. Zum praktischen Diskurs um die molekulare Medizin.* Tübingen: Francke 2. rev. u. erw. Aufl.
- Schmerzen können visualisiert werden, *ÄrzteWoche* 17. Jg., Nr. 37, 2003.
- Stellungnahme des Wissenschaftlichen Beirates der Bundesärztekammer zur pränatalen und perinatalen Schmerzempfindung vom 21.11.1991: <http://www.bundesaerztekammer.de/30/Richtlinien/Empfidx/Praenatale.html>
- Strauss A, Harrison MR et al (2001), *Fetale Chirurgie, Speculum* 19(4): 14-22.
- Sundström P, Sadeen P (2004) Goda resultat då endast ett preembryo återförs efter in vitro-fertilisering, *Läkartidningen Organ för Sveriges läkarförbund*, 101 (32-33), Aug 5: 2476.
- Touraine JL et al (2004): Reappraisal of in utero Stem Cell Transplantation Based on Long-Term Results, *Fetal Diagnosis and Therapy* 19 (4): 305-312.
- UK Medical Research Council, Report of the MRC Expert Group on Fetal Pain, 28.08.2001 <http://www.mrc.ac.uk/pm/pdf-fetal.pdf>
- Waddington SN et al (2003): In utero gene transfer of human factor IX to fetal mice can induce postnatal tolerance of the exogenous clotting factor. *Blood* 101(4): 1359-66.
- Zanjani ED, Anderson WF (1999): Prospects for in Utero Human Gene Therapy, *Science* 285: 2084-2088.
- Ziegler U (2004): *Präimplantationsdiagnostik in England und Deutschland. Ethische, rechtliche und praktische Probleme.* Campus Verlag, Frankfurt, New York.

## 5.2 L'état de la discussion éthique

Les thérapies standard pratiquées sur des embryons ou des fœtus à l'intérieur de l'utérus ne sont pas encore une réalité. La question de savoir dans quelle mesure il pourrait être admis de conduire des recherches et des essais thérapeutiques sur des embryons ou des fœtus in utero dépend partiellement du statut moral de ces derniers. Cette forme de recherche met toutefois également en jeu les droits et les intérêts de la femme enceinte. Elle se déroule en effet à l'intérieur de son corps et concerne donc tout particulièrement sa santé. En outre, du fait de la relation particulière entre parents et enfants, ainsi que des conséquences possibles sur la société en tant que telle, d'autres intérêts sont également considérés : les intérêts du futur père, par exemple, ainsi que ceux de la société à la protection de ses membres les plus faibles et à la préservation de structures sociales déterminées. Ces derniers aspects ne seront toutefois pas approfondis dans ce qui suit.

### 5.2.1 Le critère de la sensibilité à la douleur

Des essais thérapeutiques peuvent, en raison de la nouveauté de l'approche choisie, comporter des risques considérables pour le

fœtus in vivo. Par conséquent, et en tenant compte des arguments de l'actualisation (voir 3.2), la discussion portera en particulier sur la question de savoir quels risques liés à une intervention peuvent être admis, et jusqu'à quel stade du développement du fœtus ils peuvent l'être. Une attention particulière est ainsi accordée à la question de la pertinence morale de critères tels que la viabilité à l'extérieur du ventre maternel, d'une part, l'apparition de la capacité à éprouver de la douleur en tant que signe d'une conscience rudimentaire, d'autre part. Une reconnaissance de ces critères pour l'attribution des droits de protection globaux impliquerait que des interventions risquées sur le fœtus in vivo pourraient être justifiées tant que la phase correspondante de développement n'a pas encore été atteinte et qu'aucune autre raison ne s'y oppose par ailleurs.

La reconnaissance de la capacité à éprouver de la douleur comme limite posée à l'admissibilité d'interventions déterminées soulève toutefois des problèmes et des doutes de nature à la fois technique et fondamentale. Certains participants au débat vont jusqu'à nier la pertinence de ce critère. Ils font valoir que l'apparition de la capacité à éprouver de la douleur ne saurait faire l'objet d'une définition temporelle précise. Les partisans de la valeur significative de ce critère, à l'inverse, s'ils conviennent qu'aucun instant particulier et clairement déterminable de l'apparition de cette capacité ne saurait être avancé, considèrent néanmoins qu'il existe une période du développement fœtal ou embryonnaire durant laquelle une capacité à éprouver de la douleur pourrait être exclue avec une probabilité suffisamment élevée.

Indépendamment de cette question, à laquelle seules des recherches biologiques supplémentaires permettront en fin de compte d'apporter une réponse, des doutes peuvent se poser à un niveau fondamental : la capacité à éprouver de la douleur devrait-elle véritablement être considérée comme un critère moral pertinent ? Les sceptiques reconnaissent, certes, qu'un droit à ne pas subir des souffrances inutiles pourrait être concédé même aux formes d'existence les plus simples. Ils estiment néanmoins que, malgré l'importance que la douleur et la capacité à en éprouver peuvent revêtir pour le jugement moral des actions, faire de cette capacité le critère déterminant du statut moral soulève plus de problèmes que cela n'en résout. Ces problèmes concernent avant tout les implications qu'aurait une telle position sur d'autres domaines de l'évaluation éthique de l'action. Tout d'abord, considérer la capacité à éprouver de la douleur comme le seul critère moral général valable n'impliquerait pas seulement des devoirs de protection étendus à l'égard du fœtus humain, mais encore à l'égard d'autres organismes sensibles à la douleur. En effet, si l'apparition de la capacité à éprouver de la douleur justifie une interdiction de nuire globale, alors cette dernière devrait également s'étendre aux animaux de laboratoire ou de boucherie et les pratiques correspondantes devraient également être abolies. Resterait ensuite à savoir si une distinction suffisamment précise

peut être tracée entre une capacité permanente à éprouver de la douleur et une capacité réversible. On devrait par exemple pouvoir exclure qu'un patient anesthésié perde de ce fait (même temporairement) son statut moral et les droits de protection qui lui sont habituellement conférés. Les partisans de la reconnaissance du critère de la douleur conviennent généralement avec leurs adversaires que le fait d'établir un lien entre le statut moral et un état changeant ( c'est-à-dire susceptible d'être temporairement suspendu ) aurait des implications inacceptables. Il faudrait donc, même de leur point de vue, établir une distinction morale entre une capacité permanente à éprouver de la douleur et une capacité qui ne serait que temporaire.

### **5.2.2 Le critère de la viabilité**

Le recours à la viabilité en dehors du ventre maternel comme critère permettant de déterminer la limite temporelle des essais thérapeutiques et projets de recherche particuliers ne va pas non plus sans susciter de controverses. Le fait que l'enfant en devenir ne se situe plus, à partir de ce stade, dans une relation de dépendance corporelle directe à l'égard de sa mère, est considéré comme l'argument principal pour la reconnaissance de la pertinence morale de ce critère. La symbiose entre la femme enceinte et l'embryon ( ou le fœtus ), absolument nécessaire dans un premier temps à la survie de ce dernier, diminue au fur et à mesure de la maturation du fœtus, avant de disparaître entièrement, au plus tard avec la naissance. La mise en balance du bien-être de la femme avec celui de l'enfant en devenir, d'abord indispensable, peut ainsi ensuite être évitée, de sorte que le fœtus peut se voir accorder une protection plus étendue.

Un premier argument contre l'existence d'un lien unissant le statut moral à la viabilité en dehors du ventre maternel souligne le fait que les technologies modernes permettent toujours davantage de maintenir des prématurés en vie. La frontière de la capacité de survie recule ainsi de plus en plus. On ne peut pas même exclure qu'il soit un jour possible de concevoir un utérus artificiel dans lequel des êtres humains pourraient se développer sans lien avec une mère biologique. Ce critère conduit ainsi à ce que le statut moral d'un enfant en devenir soit de fait rendu dépendant des progrès de la technique. Cela entrerait en contradiction avec l'idée selon laquelle le statut moral de l'embryon ou du fœtus devrait, par définition, être compris comme une valeur intrinsèque et indépendante du contexte.

D'autres objections adressées au critère de la viabilité contestent l'idée selon laquelle le statut personnel serait lié à l'indépendance physique d'un être humain par rapport à d'autres. Dans ces circonstances, selon un argument familial, le statut moral d'une personne plus âgée risquerait d'être remis en cause si, en raison d'une extrême faiblesse physique, elle est devenue presque intégralement dépendante d'autres personnes. Cet argument s'expose toutefois à l'accusation de négliger une différence morale

importante : aucune autre personne ne peut, dans le cas d'une grossesse, prendre en charge les devoirs qui résultent de la relation de dépendance ; cela serait en revanche fondamentalement possible dans le cas d'autres rapports de dépendance. La symbiose serait infiniment plus étroite dans le premier cas, de sorte que la comparaison serait, sur ce point, « boiteuse ».

### **5.2.3 La relation entre le fœtus et la femme enceinte**

L'étroite relation de dépendance corporelle de l'embryon ou du fœtus par rapport à la femme enceinte joue un rôle décisif en regard de ses droits de protection. Une certaine argumentation soutient que ces droits devraient être compris comme des droits de revendication [ *Anspruchsrecht* ] auxquels correspondrait, jusqu'à l'acquisition de la viabilité en dehors du ventre maternel, un devoir d'assistance de la part de la femme enceinte. C'est dans le cadre du débat sur l'avortement que l'importance de cette relation de dépendance fut soulignée pour la première fois. On fait toutefois valoir, en particulier du côté féministe, que l'existence d'un lien symbiotique étroit n'implique pas pour autant une obligation de prise en charge des devoirs d'assistance à l'égard de l'embryon ou du fœtus. Il faudrait être prêt, dans le cas contraire, à accepter une possible violation du droit de la femme à disposer d'elle-même ainsi qu'à son intégrité physique et psychique. Transposé au débat relatif aux recherches et aux essais thérapeutiques sur l'embryon ou le fœtus in utero, cela signifie que l'existence d'un possible bénéfice pour l'embryon ou le fœtus ne saurait suffire à justifier de telles interventions. Les intérêts légitimes des femmes enceintes devraient au contraire toujours être pris en considération. La garantie de leur intégrité physique et psychique exige que tout essai thérapeutique sur un embryon ou un fœtus soit conditionné à leur consentement éclairé.

La prise en considération du bien-être de l'enfant à naître conduit en revanche à mettre en doute l'idée selon laquelle la femme enceinte devrait jouir d'un droit absolu sur la sauvegarde de son intégrité physique. Des doutes existent en particulier dans le cas ( hypothétique ) où une intervention relativement minime et peu risquée pour la femme enceinte procurerait à l'inverse des avantages considérables pour la santé de l'embryon ou du fœtus, avantages qu'une opération sur le nouveau-né ne permettrait plus de garantir. Si nous posons comme prémisse l'existence d'une obligation générale d'assistance à l'égard des personnes qui en ont besoin lorsque cela n'occasionne qu'un effort et un risque comparativement peu important, une supériorité absolue du droit de la femme enceinte à son intégrité physique serait moralement problématique si cette dernière devait, prenant le contre-pied de l'avis des médecins qui la traitent elle et le futur enfant, se prononcer contre un traitement ou un essai thérapeutique.

À l'encontre de cet argument, on peut formuler la remarque suivante : même si une telle décision de la part de la femme enceinte peut être regrettable d'un point de vue moral, un traite-



ment in utero de l'embryon ou du fœtus contre la volonté de cette dernière devrait néanmoins être rejeté pour des raisons pragmatiques. Selon un argument bien connu dans le cadre du débat sur l'avortement, faire prévaloir le bien-être de l'enfant à naître sur les intérêts de la mère pourrait fort bien perturber de manière décisive les rapports de confiance entre la femme enceinte et le médecin traitant, éventuellement même entre la femme enceinte et le futur enfant. Par ailleurs, il faudrait fondamentalement partir de l'idée que la relation particulière qui unit un enfant à ses parents est plutôt de nature à conduire à ce que la décision concernant l'essai thérapeutique sur l'embryon ou le fœtus in utero soit prise dans l'intérêt (supposé) du futur enfant. C'est donc bien souvent la future mère elle-même qu'il s'agit de protéger d'elle-même – en veillant notamment à ce qu'elle ne se sacrifie pas au profit du bien-être de l'enfant – plutôt que le futur enfant qu'il faudrait préserver des motifs égoïstes de sa mère. Une information complète sur les implications d'un possible essai thérapeutique in utero et sur ses alternatives serait finalement la meilleure façon de garantir cette protection.

### **Bibliographie :**

- Berghmans R, de Wert G and Boer G (2002): Ethical guidance on the use of human embryonic and fetal tissue transplantation. Final report (part B), EC BIOMED Project (accessible sur : [http://europa.eu.int/comm/research/biosociety/pdf/bmh4\\_ct98\\_3928\\_partb.pdf](http://europa.eu.int/comm/research/biosociety/pdf/bmh4_ct98_3928_partb.pdf)).
- Martin J (2005) : Le statut du fœtus – Influence à son égard des développements médicaux et techniques. Revue médicale suisse 1 : 1456-1458.
- Review of the Guidance on the Research Use of Fetuses and Fetal Material (The Polkinghorne Report) Presented to Parliament by Command of Her Majesty, July 1989. London: Her Majesty's Stationary Office.
- Académie Suisse des Sciences Médicales (ASSM) : Directives médico-éthiques pour la transplantation de tissus fœtaux humains. Bâle : ASSM, 1998 ([http://www.samw.ch/docs/Richtlinien/f\\_Transpl\\_foetal.pdf](http://www.samw.ch/docs/Richtlinien/f_Transpl_foetal.pdf)).

## **5.3 Considérations et recommandations de la NEK-CNE**

La recherche sur les embryons et les fœtus humains in vitro et in vivo soulève des problèmes éthiques dans la mesure où elle peut avoir pour eux, ainsi que pour leur mère, des conséquences potentiellement préjudiciables à leur bien-être. Cette recherche implique en effet, tant pour l'embryon ou le fœtus que pour la mère, des interventions qui, outre un résultat important (par exemple une valeur mesurée), peuvent également avoir d'autres répercussions (comme un risque de fausse-couche ou la découverte d'une prédisposition à une certaine maladie). Même la pratique la plus prudente ne permet pas d'éviter ces conséquences, qui peuvent pourtant s'avérer indésirables pour le fœtus – qui est peut-être déjà capable d'éprouver de la douleur –, pour le futur enfant, pour la femme, la grossesse, la relation entre la mère et l'enfant, ou encore pour la famille. C'est la raison pour laquelle les recherches expérimentales présentent toujours, dans ces situations, de possibles conflits d'intérêts qui doivent être considérés en fonction des particularités de chaque cas. Les divers aspects sont présentés dans ce qui suit, ainsi que les critères que la NEK-CNE estime pertinents.

Les **principes éthiques généraux** suivants sont valables pour la recherche sur les embryons ou les fœtus in vivo. Ces principes sont aussi applicables aux recherches ex vivo qui pourraient être réalisées après une interruption volontaire de grossesse ou une fausse-couche.

- 1) Les intérêts de la mère, du père et de la famille, mais aussi les sensations du fœtus ainsi que les intérêts futurs de l'enfant à naître doivent être adéquatement protégés contre les intérêts de la recherche. C'est pourquoi il convient d'exclure les projets de recherche qui lèsent inéluctablement ces intérêts et d'aménager les autres de façon prudente afin d'éviter de tels conflits d'intérêts.
- 2) Les interventions relevant de la recherche – et ceci est valable pour l'ensemble des situations – ne peuvent être pratiquées que lorsque la femme a librement donné son consentement après une information orale et écrite compréhensible. La forme écrite doit en règle générale être retenue pour le consentement. La femme doit avoir le droit de révoquer son consentement en tout temps et sans avoir à fournir d'explication. Il est toujours souhaitable que les parents parviennent à une décision commune qui sera également soutenue en commun. En l'absence d'accord, la décision appartient à la femme enceinte.
- 3) Aucun membre de l'équipe soignante ne peut être contraint de prendre part, contre sa conscience, à des projets de recherche sur des embryons ou des fœtus. Le droit de non-participation ( de refus ) ne s'étend toutefois pas à l'assistance antérieure ou postérieure à une patiente ainsi traitée. Des mesures préventives appropriées doivent être prises afin de garantir l'anonymat des couples concernés et la confidentialité des données lors de la transmission de tissus, de cellules ou de renseignements.
- 4) Tous les projets de recherche, y compris ceux qui visent à l'élaboration de traitement innovateurs ( comme la chirurgie in utero, la greffe de cellules souches embryonnaires, la thérapie génique in utero, etc. ), doivent avoir été préalablement soumis à la commission cantonale d'éthique compétente. Celle doit garantir que :
  1. les droits, la dignité et la santé de la femme concernée sont protégés, de même que, dans une mesure appropriée, ceux de l'embryon ou du fœtus ;
  2. le projet est raisonnable d'un point de vue scientifique ;
  3. les objectifs du projet de recherche ne peuvent être atteints d'aucune autre manière ;
  4. les chercheurs et les cliniciens disposent des équipements et des compétences nécessaires ;
  5. la documentation est compréhensible et contient toutes les informations nécessaires à un consentement éclairé (y compris les informations sur les risques de résultats faussement positifs ou faussement négatifs, sur la réglementation relative aux autopsies et aux biopsies, etc.) ;
  6. les standards légaux et éthiques sont respectés ; et
  7. les parents ont le droit de connaître, mais également celui de ne pas connaître, les résultats des examens.

Les **problèmes éthiques fondamentaux** suivants se posent lors de la recherche sur des embryons et des fœtus in vivo :

- 1) Une dignité intrinsèque revient aux embryons et aux fœtus, comme à toute vie humaine. Le droit à la protection s'accroît au fur et à mesure du développement.
- 2) Les embryons et les fœtus devant faire l'objet d'une recherche in vivo vivent dans une relation inséparable et symbiotique avec la femme enceinte. Une telle recherche concerne donc toujours également la mère. Par opposition aux embryons surnuméraires, qui sont utilisés pour l'obtention des cellules souches embryonnaires, les embryons et les fœtus in vivo sont sur la voie qui conduit à une naissance. Si des projets de recherche sont susceptibles d'avoir des conséquences permanentes ou futures, les critères de protection valables pour les nouveau-nés et les enfants en bas âge doivent s'appliquer, en plus des critères de protection se rapportant spécifiquement à la situation de grossesse.

- 3) Les recherches sur les enfants encore à naître sont également soumises à un critère plus élevé, à savoir qu'aucun dommage ne doit, en aucune manière, résulter de ces recherches ni pour le fœtus – quel que soit son stade de développement – ni pour la mère. Si des risques s'avèrent inévitables, ils doivent toujours être maintenus au niveau le plus faible possible. Aucun risque n'est admissible lorsque la recherche ne profite pas à l'embryon sur laquelle elle est pratiquée, c'est-à-dire lorsqu'elle ne peut pas être justifiée par un profit thérapeutique pour le fœtus concerné ou pour l'enfant à naître. Lorsqu'il est possible d'escompter un profit thérapeutique pour le fœtus, en revanche, les risques inévitables doivent pouvoir être justifiés par un profit thérapeutique et être mis en balance avec les avantages et les inconvénients des possibilités de traitement alternatives ( en particulier des soins postnataux ). Lorsque les risques peuvent être évités, ils doivent être au préalable intégralement exposés aux futurs parents. Une partie de la recherche actuelle sur les embryons et les fœtus est conduite dans la perspective de thérapies expérimentales destinées à traiter de graves anomalies diagnostiquées pendant la grossesse sur l'enfant à naître. Des examens non invasifs, par exemple par ultrason, sont également possibles. L'attention d'une telle recherche est donc principalement dirigée vers des fœtus à un stade déjà relativement avancé de leur développement. Des problèmes délicats se posent dans la mesure où nous partons du principe que le droit de la vie à être protégée augmente au fur et à mesure du développement embryonnaire et que la différenciation croissante des organes et des tissus accroît le besoin de protection du futur enfant. Imaginons par exemple qu'une intervention chirurgicale encore en phase d'élaboration soit pratiquée sur un enfant qui, sans cette mesure, viendrait au monde avec une grave infirmité. Cette recherche expérimentale représente au pire une alternative à une interruption de la grossesse. Cela soulève la question très délicate de savoir quel risque peut comporter une recherche afin qu'une telle intervention se justifie d'un point de vue médico-éthique. Une chose est claire toutefois : le fait qu'une maladie ou qu'une infirmité du futur enfant puisse constituer un motif d'interruption volontaire de grossesse n'implique pas que tout risque d'intervention – simplement parce qu'il est compatible avec la survie de l'enfant – serait justifié. Il ne peut s'agir de maintenir une grossesse à tout prix.
- 4) Dans le cas d'un projet de recherche avec effet thérapeutique escompté pour le fœtus ou l'enfant, la question d'une intervention expérimentale peut déjà être soulevée, même si les parents n'ont pas encore décidé s'ils souhaitent porter leur enfant handicapé jusqu'à terme ou procéder à une interruption volontaire de grossesse. On ne peut pas exiger d'une femme qu'elle poursuive une grossesse indépendamment du handicap de l'enfant. Les parents ou la femme doivent avoir le droit de décider d'un avortement à tout moment durant le délai légal, donc également après l'intervention chirurgicale. Une situation différente se présente lorsque l'âge gestationnel du fœtus rendrait sa survie extra-utérine déjà possible. La décision doit alors pouvoir dépendre du succès ( ou de l'échec ) de l'intervention. Le motif thérapeutique autorisant une interruption de grossesse quand la santé de l'enfant est en danger peut, le cas échéant, s'appliquer.
- 5) Fondamentalement, la recherche sur les embryons et les fœtus in vivo doit toujours, même lorsqu'elle n'implique qu'un risque minimal pour l'embryon ou le fœtus, contribuer directement au bien du futur enfant lui-même. Une recherche qui ne bénéficierait pas directement au fœtus ou à l'enfant doit être catégoriquement refusée d'un point de vue éthique. En revanche, une recherche non invasive qui ne comporte aucun risque peut à la rigueur être conduite au bénéfice de tiers, pour autant que les connaissances ainsi acquises profitent à d'autres enfants.
- 6) Nombre des questions éthiques posées par la recherche in vivo sont les mêmes que celles soulevées par les projets de recherche sur les enfants déjà nés. Il s'agit toujours

d'enfants, c'est-à-dire – qu'ils soient déjà nés ou encore à naître – d'un groupe extrêmement vulnérable et dans une situation de dépendance totale.

- 7) Un consentement libre et éclairé lors de la recherche in vivo doit toujours être présent, non seulement pour les interventions pratiquées sur la mère, mais également pour celles pratiquées sur le futur enfant. Une consultation appropriée doit avoir lieu avec un professionnel neutre et extérieur. La mère peut donner elle-même son propre consentement éclairé ; dans le cas de l'enfant, ce sont la mère ou les parents qui doivent donner leur consentement à sa place. Il convient de faire preuve de la retenue requise lors de recherches conduites sur des patients ou des sujets incapables de discernement. La mère ou les parents ont à tout moment le droit de retirer leur consentement sans avoir à donner de raisons.
- 8) Dans une perspective juridique, il faut clarifier si la recherche sur les fœtus comprend également la recherche sur le placenta, le cordon ombilical et les membranes amniotiques. Ces derniers éléments sont également issus de l'ovule fécondé. Dans la mesure où ils sont essentiels à la vie de l'embryon et du fœtus, la NEK-CNE est d'avis que la recherche sur ces organes doit être traitée de la même façon que la recherche sur le corps de l'embryon ou du fœtus.
- 9) Lors de recherches expérimentales comportant un risque pour la mère, pour le futur enfant ou pour les deux, il faut attacher une attention toute particulière à l'intégrité de la relation entre la mère et son enfant. Cette relation dure toute une vie. En décidant de mener un projet de recherche, il convient de prendre en considération l'ensemble de ses conséquences possibles ( le sentiment de culpabilité de la mère si une expérience devait mal tourner, par exemple ).
- 10) Se pose en outre la question suivante : un embryon in vivo est-il plus digne de protection qu'un embryon in vitro ? Le statut moral est identique ( le « statut », en effet, est défini comme la dignité intrinsèque et est à ce titre indépendant du contexte ). L'élément décisif pour l'évaluation éthique est toutefois de savoir si un embryon a une chance de devenir un enfant ( c'est-à-dire de devenir un embryon in vivo après avoir été un embryon in vitro ). Lorsque c'est le cas, une recherche a toujours des conséquences sur un enfant en devenir. Il en résulte une plus grande vulnérabilité de l'embryon et du fœtus in vivo.
- 11) Se pose enfin la question de savoir si certaines caractéristiques acquises par le fœtus au cours de son développement peuvent valoir de césure morale. Cela concerne en particulier la viabilité en dehors du ventre maternel et la capacité à éprouver de la douleur. Deux exemples permettent d'illustrer ce problème :
  - Une intervention présente le risque de déclencher une naissance spontanée. Si la naissance spontanée se produit lors de la vingtième semaine de grossesse, par exemple, le fœtus meurt. Si elle se produit plus tard, par exemple durant la vingt-quatrième semaine, le fœtus peut éventuellement survivre. Faut-il en déduire une différence qualitative pour la recherche ? Du point de vue de la description des risques, l'âge du fœtus ne joue aucun rôle, car les conséquences sont également importantes pour le fœtus âgé de plus de vingt-quatre semaines et concernent sa vie future et sa santé. Du point de vue de la décision de savoir si, et quand, l'intervention doit être effectuée, les chances de survie, qui dépendent de l'âge, jouent au contraire un rôle très important.
  - Une thérapie expérimentale pratiquée sur un fœtus âgé de vingt-deux semaines offre de bonnes chances de guérison, mais présente également un risque plus élevé d'avortement ou de naissance prématurée ( la plupart des nouveau-nés meurent à cet âge ; les prématurés qui survivent souffrent fréquemment de graves séquelles permanentes ). Pratiquée sur un fœtus de trente semaines, la thérapie offre peut-être de moins bonnes chances de guérison, puisque l'organogenèse et la maturation en général sont plus avancées et que des corrections sont plus difficile à apporter. Le risque

abortif y est en revanche plus faible ( ou le fœtus a plus de chances de survivre et de ne pas présenter de séquelles en cas de naissance prématurée ). Une pondération entre le succès possible de l'intervention thérapeutique expérimentale et la mise en danger du fœtus est donc nécessaire, en particulier lorsqu'il s'agit de déterminer le moment de l'intervention. Puisqu'on ne peut tabler que sur des probabilités, une telle décision est très délicate et doit être problématisée du point de vue éthique au cas par cas.

- 12) Si les développements de la médecine périnatale et des thérapies sur le fœtus durant la grossesse ouvrent de nouvelles perspectives pour la santé, ils sont également la source de dilemmes complexes et partiellement nouveaux. Les stratégies de traitement de la médecine néonatale sont désormais appliquées avant la naissance et ont pour effet de transformer le fœtus en patient. La problématique de la délimitation et du chevauchement de la périnatalogie et de la néonatalogie mériterait d'être développée dans une prise de position distincte.

### **Concernant la réglementation de la recherche sur les embryons in vivo, les positions suivantes sont représentées au sein de la Commission nationale d'éthique :**

En ce qui concerne le **statut moral** de l'embryon et du fœtus in vivo, il s'agit de prendre en considération le fait que ce statut n'apparaît pas uniquement avec la maturation de l'embryon. Selon l'opinion majoritaire au sein de la Commission nationale d'éthique, le futur être humain possède, dès le moment de la fécondation, une dignité intrinsèque qui doit être l'objet de respect et de protection. Il voit toutefois la protection de son existence s'accroître progressivement tout au long du développement embryonnaire. Avec la différenciation des organes, en particulier du système nerveux, l'organisme devient toujours plus vulnérable et, en conséquence, de plus en plus digne d'être protégé. La NEK-CNE se montre critique à l'égard des critères traditionnellement retenus pour la définition d'une césure morale – que ce soit la viabilité en dehors du ventre maternel ou l'acquisition de la capacité à éprouver de la douleur :

- a) La **viabilité à l'extérieur du ventre maternel** ne représente aucune césure morale selon la NEK-CNE. La néonatalogie permet aujourd'hui de maintenir en vie des prématurés extrêmes ( à partir de la vingt-deuxième semaine de grossesse ). De l'avis de la NEK-CNE, le statut moral ne se modifie pas une fois atteint l'âge gestationnel à partir duquel un fœtus a une chance de survivre en dehors du ventre maternel. Il convient en revanche de prendre en considération le fait qu'après avoir quitté le ventre maternel, l'enfant peut être manipulé de façon directe et immédiate, et non plus seulement de façon indirecte, par l'intermédiaire de sa mère. Il en résulte davantage d'occasions de léser le fœtus.
- b) L'acquisition de la **capacité à éprouver de la douleur** ne représente pas davantage une césure morale selon la NEK-CNE. Considérer l'acquisition de cette capacité comme un critère moralement pertinent est discutable, en effet, puisque nous devons supposer que l'apparition de la capacité à éprouver de la douleur va de pair avec le développement de la sensibilité et correspond ainsi à un processus graduel. Le stade des vingt semaines, mentionné dans le catalogue de questions posées par l'Office fédéral de la santé publique, devrait d'abord être justifié de manière convaincante : comment peut-on savoir que la capacité à éprouver de la douleur n'apparaît qu'à la vingtième semaine de développement ? L'absence de réaction mesurable ne prouve nullement qu'aucune sensation de douleur ne soit présente. L'apparition de la capacité à éprouver de la douleur pourrait représenter une césure morale possible pour les interventions chirurgicales si elle apparaissait de manière soudaine à un moment déterminable. Dans la mesure où, comme

nous l'avons exposé plus haut, nous partons de l'idée qu'un tel moment n'est pas déterminable, on ne saurait admettre, d'un point de vue éthique, que l'acquisition de la capacité à éprouver de la douleur puisse servir à légitimer des interventions effectuées avant une date déterminée.

**Les recherches non invasives sur les embryons (p.ex. les méthodes de diagnostic) :** Il est ici question des projets de recherche qui présentent un caractère d'observation ( l'utilisation de l'imagerie microscopique, par exemple ). Ils doivent être jugés différemment selon que les embryons à examiner sont destinés à une grossesse ou sont des embryons surnuméraires voués à la destruction. La NEK-CNE recommande à une grande majorité et sans opposition que les recherches expérimentales qui ne sont pas conduites au bénéfice de l'embryon concerné ( les « recherches au profit de tiers » ) soient effectuées seulement sur des embryons surnuméraires et non sur des embryons destinés à une grossesse. La raison de cette position tient avant tout à ce qu'il n'est pas possible, même avec les meilleures connaissances, d'exclure l'ensemble des risques et des charges – y compris ceux qu'impliquent les techniques non invasives d'examen d'embryons in vitro. Par ailleurs, quantité de faits susceptibles d'être étudiés de façon non invasive peuvent également être observés sur des embryons surnuméraires. On ne peut toutefois pas exclure que des pratiques de recherche – l'observation de l'embryon, par exemple – servent à l'amélioration constante du traitement de l'embryon sur lequel elles sont conduites et soient au bénéfice direct de l'embryon destiné à une grossesse.

**Les essais thérapeutiques sur des embryons in vitro** se situent encore dans un avenir lointain. Il est difficile de prévoir et de se prononcer dès aujourd'hui sur les dilemmes éthiques qu'ils poseront. Seuls les embryons destinés à une grossesse entrent évidemment en ligne de compte lorsqu'il s'agit d'essais thérapeutiques ou d'études présentant un intérêt thérapeutique pour l'embryon concerné. Il convient donc d'évaluer ces essais de façon très rigoureuse, en tenant compte des éventuels risques et effets secondaires. Ils doivent probablement être rejetés en cas de doute. Comme nous l'avons déjà mentionné précédemment à propos des chimères à buts thérapeutiques, il ne s'agit pas ici d'interventions visant à traiter des patientes et des patients déjà existants, mais d'un essai thérapeutique prévu simultanément à la production d'un patient. Celle-ci pourrait fort bien ne pas avoir lieu sans qu'aucun patient déjà existant n'ait à en souffrir. Le patient susceptible d'en souffrir, en effet, n'existe précisément pas encore au moment où la thérapie est envisagée. Le devoir moral de sollicitude ou ce que l'on appelle l' « impératif thérapeutique » ne saurait donc à ce stade s'appliquer à un tel patient. C'est pourtant bien cet impératif qui aurait pu justifier le traitement d'un point de vue moral et rendre acceptable la prise de certains risques.

## Liste des membres de la NEK-CNE

Président : Christoph **Rehmann-Sutter**, Prof. Dr. phil., dipl. biol., Professeur de bioéthique et directeur du Centre d'éthique pour les sciences de la vie à l'Université de Bâle

Christiane **Augsburger**, directrice de la Haute Ecole de la Santé La Source à Lausanne

Ruth Ella **Baumann-Hölzle**, Dr. théol., directrice de l'Institut interdisciplinaire d'éthique en santé publique, Zurich

Anette **Boehler**, Prof. méd., médecin-chef du Service de pneumologie et du programme de transplantation pulmonaire de l'Hôpital universitaire de Zurich

Alberto **Bondolfi**, Prof. théol., Professeur associé d'éthique à l'Université de Lausanne

Jean-Claude **Chevrolet**, Prof., Dr. méd., Professeur-adjoint et médecin-chef des soins intensifs de médecine, Hôpital cantonal universitaire de Genève

Kurt **Ebnetter-Fässler**, Dr. med., médecin généraliste FMH, Appenzell

Johannes **Fischer**, Prof. Dr. théol., Professeur ordinaire d'éthique théologique et directeur de l'Institut d'éthique sociale de l'Université de Zurich

Carlo **Foppa**, Dr., éthicien, CHUV, Lausanne

Sabina **Gallati**, Prof. Dr. phil. nat., Professeur de génétique moléculaire médicale et de biologie moléculaire, directrice du Service de génétique humaine moléculaire, Hôpital de l'Île, Berne

Olivier **Guillod**, Prof. Dr. droit, Professeur ordinaire de droit civil et directeur de l'Institut de droit de la santé de l'Université de Neuchâtel

Daniel **Hell**, Prof. Dr. méd., Professeur ordinaire de psychiatrie clinique et directeur clinique de la Clinique universitaire psychiatrique de Zurich

Sylvia **Huber**, directrice du Centre de contact pour groupes d'entraide SG, AR, AI à St-Gall

Silvia **Käppeli**, Dr. phil., directrice du Centre de développement et de recherche dans les soins, Hôpital universitaire de Zurich

Bertrand **Kiefer**, Dr. méd., lic. théol., rédacteur en chef de la « Revue médicale suisse », Genève

Margrit **Leuthold**, Dr. phil. II., secrétaire générale de l'Académie suisse des sciences médicales (ASSM), Bâle

Jean **Martin**, Dr. méd., ancien médecin cantonal et privat-docent à l'Université de Lausanne

Alexandre **Mauron**, Prof., Dr. sc. nat., Professeur ordinaire en bioéthique à l'Université de Genève

Carola **Meier-Seethaler**, Dr. phil., psychothérapeute, Berne

Hansjakob **Müller**, Prof. Dr. méd., Professeur extraordinaire de génétique médicale, directeur du Service de génétique médicale, Département de biologie clinique, Université de Bâle

Judit **Pók** Dr. méd., médecin-chef du Service de gynécologie de l'Hôpital universitaire de Zurich

Franziska **Probst**, lic. droit, avocate, secrétaire juridique, Zurich

Brigitte **Weisshaupt**, Dr. phil., Professeur de philosophie et d'éthique à la HES de travail social de Zurich

Assesseur sans droit de vote :

Andrea **Arz de Falco**, Dr. théol., directrice du service d'éthique médicale à l'Office fédéral de la santé publique

---

Secrétaire scientifique :

Georg Christoph **Amstutz**, lic. phil. I, germaniste et politologue.

Assistant administratif :

Csongor **Kozma**, étud. théol.

