



42, rue Stévin
B – 1000 Bruxelles
Tél. + 32 (0)2 235 05 10
Fax + 32 (0)2 230 33 34
comece@comece.org

Commission des Episcopats de la Communauté Européenne
Commission of the Bishops' Conferences of the European Community
Kommission der Bischofskonferenzen der Europäischen Gemeinschaft

**La création d'organismes humain-animal (hybrides ou chimères) –
Avis sur des questions anthropologiques et éthiques
Groupe de réflexion bioéthique: Réunion du 1 mars 2007**

Le franchissement de la frontière qui sépare l'homme de l'animal fascine depuis longtemps l'humanité. L'Antiquité a ainsi imaginé nombre de monstres fabuleux, sphinx, Minotaure, centaures..., à tête d'homme et corps d'animal, ou inversement. A de telles « chimères » étaient attribuées des capacités humaines ou surhumaines. Plus prosaïquement, l'homme a su créer des « hybrides » comme le mulet, issu du croisement de deux espèces animales, âne et cheval. De nos jours, il devient techniquement envisageable de créer des organismes mixtes humain-animal, ce qui ne va pas sans poser d'importantes questions anthropologiques et éthiques. La question est tout spécialement posée actuellement de l'obtention d'êtres hybrides par transfert de noyau de cellule humaine (c'est-à-dire par « clonage ») dans un ovocyte bovin.

I. Considérations scientifiques préliminaires

1. Hybrides

En Grande-Bretagne, on étudie actuellement la possibilité de créer de tels organismes humain-animal, afin de faire avancer la recherche sur les cellules souches et l'étude du développement embryonnaire. Cette voie de recherche est probablement motivée par la difficulté à obtenir une quantité suffisante des ovules humains et/ou des embryons humains. Elle pourrait être aussi liée aux réserves éthiques d'autres Etats européens envers l'utilisation d'embryons humains pour obtenir cellules souches embryonnaires – ou encore être fondée sur la curiosité scientifique en général.

De tels organismes humain-animal ont déjà été créés, des hybrides bovin-humain¹ ainsi que lapin- humain². Lors de ces tentatives, la méthode de clonage par laquelle avait été obtenue la brebis Dolly a été utilisée pour implanter le noyau d'une cellule humaine dans un ovocyte animal préalablement énucléé. Ces clones – aussi nommés « cybrides » (fusion entre les termes « cytoplasme » et « hybride ») – ont pu se développer quelques jours. Ils contenaient 99,9% de gènes humains et 0,1% de matériel génétique animal issu de l'ADN mitochondrial de l'ovocyte animal. Chaque cellule contient dès lors un génome mixte. (D'un point de vue sémantique, il y a lieu de se demander si le terme « cybride » ne dissimule pas le fait qu'il s'agit d'un organisme qui, en raison de son génome nucléaire humain et de sa capacité de développement, pourrait être considéré comme embryon humain).

Ces organismes ne peuvent en tous cas être utilisés qu'à des fins de recherche. En raison de leur part animale, leur utilisation à des fins thérapeutiques ne respecterait pas les directives de *Bonne Pratique Clinique*. Quant à l'intérêt de telles recherches du point de vue scientifique, une question se pose : quel gain de connaissance sera-t-il possible d'en retirer ?

On peut également imaginer la création d'un hybride issu non d'un clonage, mais de la fusion de spermatozoïdes humains avec un ovule animal, de manière à obtenir la « création » d'une forme de vie véritablement nouvelle, comme l'est celle du mulet par rapport à celles du cheval et de l'âne. On n'a (probablement) pas encore créé un tel organisme intermédiaire entre l'homme et l'animal avec l'intention de le laisser se développer. Certes, on récemment encore recourt à la fusion de spermatozoïdes humains avec des ovocytes de hamster pour tester la capacité de pénétration des spermatozoïdes dans les ovocytes. Mais le développement de telles entités apparemment n'était ni recherché, ni d'ailleurs sans doute possible.

2. Chimères

Alors que dans les hybrides le génome de chaque cellule est mixte, provenant d'espèces différentes, les chimères sont composées de cellules, et même de tissus et d'organes, de génotypes différents, sans qu'il y ait mélange des génomes. Des chimères existent à l'état naturel, même dans l'espèce humaine, à partir de la fusion spontanée de deux embryons au tout début de leur développement. Le plus souvent, elles sont le fruit de l'inventivité humaine.

A titre d'exemple, des cellules cérébrales de caille ont été implantées dans des structures cérébrales de poulets en développement. Suite à cette implantation, les poulets ont commencé pendant leur croissance à émettre des sons similaires à ceux des cailles³. Il est manifeste que des parties de cerveau de caille avaient été efficacement intégrées dans le cerveau des poulets. Plus le système immunitaire de l'organisme est immature (au stade foetal et, plus encore, embryonnaire), plus des cellules étrangères s'y intègrent facilement.

Il est ainsi possible de réaliser certaines formes de combinaison humain-animal.⁴ On a par exemple implanté à des embryon/foetus de mouton (peut-être aussi d'autres animaux) des cellules hématopoïétiques humaines provenant de cellules souches embryonnaires. Les moutons nés de cette expérience comportaient au final un certain pourcentage de cellules humaines⁵. On peut se demander quels étaient les objectifs de ces recherches. On ne peut pas exclure, par exemple, qu'au cours du développement de ces embryons de mouton n'apparaissent des organes humains comme le foie ou le rein, mais aussi la possibilité de former des spermatozoïdes et des ovules humains, ce qui soulèverait de graves objections.

Sont aussi des chimères les organismes dans lesquels, au stade *adulte*, des cellules ou des organes étrangers ont été implantés, comme c'est le cas dans la greffe de moelle osseuse et la transplantation d'organe. Vu la maturité du système immunitaire, cette implantation ne réussit, entre individus de la même espèce, qu'à l'aide d'un traitement immunosuppresseur. Grâce aux progrès réalisés en ce domaine, les transplantations d'organes humains tels que les reins, le foie, le cœur, ou la greffe de moelle osseuse, sont désormais pratiquées couramment chez l'homme, et sont devenues des thérapies efficaces. Bien que la transplantation d'organes d'animaux n'ait pas encore apporté de réussites *durables* (malgré un taux assez important de survie à court terme), la transplantation de « matériel » animal dans l'organisme humain (xénotransplantation) est en principe possible. La greffe de valvules de porc est couramment pratiquée sur l'homme. Mais ce tissu n'est pas vascularisé. La transplantation d'une espèce à une autre de tissus vascularisés et, plus encore, d'organes, se heurte à des phénomènes de rejet que l'on ne sait pas encore maîtriser.

D'autres organismes vivants portent en eux des « matériaux » étrangers, ceux dans les cellules desquels a été inséré un gène ou un chromosome d'une autre espèce. Ils sont cependant plus volontiers qualifiés de « transgéniques ». C'est le qualificatif qu'on emploie pour désigner telle bactérie dont le génome a été modifié par le transfert d'un gène humain et qui produit désormais de l'insuline humaine, ou telles souris dans lesquelles on a introduit, pour des motifs de recherche, des gènes du cancer, d'autres gènes ou même des chromosomes entiers.

II. Questions anthropologiques et éthiques

La grande diversité des recherches et des innovations envisagées demande un examen circonstancié. Les défis anthropologiques et les questions éthiques peuvent être très différents selon les multiples aspects de ces recherches. Il convient notamment de différencier l'introduction d'un élément animal dans l'homme (nous parlerons alors de « chimère-homme ») de celle d'un élément humain dans l'animal (nous emploierons alors l'expression de « chimère-animal »), et surtout de la création d'un véritable hybride homme/animal.

Il y a lieu aussi de se demander si le transfert sera pratiqué : sur une personne ou un animal adulte, ou bien sur un embryon ou un foetus. Quels seront les gènes ou les cellules implantés (par exemple, des cellules cérébrales ou des cellules cardiaques ?) et, lors de la transplantation de cellules ou de tissus humains, dans quels animaux seront-ils implantés ? (On ne peut pas considérer de la

même façon une transplantation de cellules cérébrales humaines dans un cerveau de singe et une transplantation dans un cerveau de souris, en raison de la proximité des singes d'avec les humains et de leurs capacités cognitives). Une nouvelle sorte d'organisme vivant sera-t-il créé ?

Il convient aussi de s'interroger sur l'intérêt scientifique et thérapeutique des différents types de recherche, ainsi que sur les risques qu'ils présentent, et leur acceptabilité du point de vue du respect de la dignité humaine. Certaines recherches sont présentées comme fondamentales pour l'avenir de l'humanité et le traitement de maladies graves actuellement incurables. La sagesse et la prudence exigent de vérifier la pertinence de telles affirmations. Cela conduit le plus souvent à des réponses très nuancées, qui permettent de développer la réflexion éthique dans un climat beaucoup plus serein. C'est ainsi que l'on peut s'interroger sur l'utilité pour la thérapeutique humaine des résultats obtenus à partir des « cybrides », vu les différences de génome et de cytoplasme entre les cybrides et les cellules humaines.

1. Chimères-hommes

En ce qui concerne l'introduction d'un élément animal chez l'homme, il y aura lieu d'examiner avant d'agir les bénéfices attendus pour la personne sur laquelle est effectué cet acte, mais aussi les inconvénients et risques prévisibles pour la personne, ainsi que les risques pour la collectivité humaine. Devront également être respectées les règles habituelles relatives à l'information des personnes et à l'obtention de leur consentement.

Déjà en mars 1999, à propos des greffes de tissus ou d'organes d'animaux sur l'homme, la Cellule de réflexion bioéthique de la COMECE écrivait :

« Les xénogreffes posent des questions sur la relation entre l'homme et l'animal qui sont encore mal explorées.

Déjà des réactions imprévues ont été enregistrées à propos d'allogreffes entre humains. Des problèmes d'identité ou d'éventuelles atteintes à la 'personnalité spirituelle' peuvent surgir au fur et à mesure que les greffes concernent des organes plus nobles, à charge affective ou émotionnelle plus dense. L'expérience acquise dans ce domaine ne permet pas de sous-estimer les modifications induites dans le comportement et les relations nouvelles, spécifiques et inattendues, qui peuvent s'établir entre donneur et receveur, tous deux humains. L'être humain est également esprit et susceptible dès lors de développer des réflexes identitaires.

A fortiori, on ne peut pas savoir à l'avance comment l'être humain supportera la substitution d'organes animaux vitaux à ses propres organes. Cette réaction sera probablement différente selon le recours à des organes, des tissus, des cellules ou l'utilisation d'appareils biotechnologiques. On s'interrogera aussi utilement sur la manière dont la personne pourra préserver le sens de sa propre identité et de son unité.

Plus généralement, il convient de remarquer que le rapport de l'animal à l'homme joue un rôle dans la compréhension que l'homme a de lui-même.

L'utilisation de l'animal non plus seulement comme aliment, mais comme partie intégrante du corps humain, pose donc des questions anthropologiques qu'il est de la plus haute importance d'explorer⁶ ».

L'accent était mis sur les répercussions qu'une xénotransplantation pourrait avoir dans la perception par un individu de sa propre identité. Ce sens de l'identité pourrait être mis en danger par l'introduction de certains éléments d'origine animale, tout spécialement dans le cerveau et dans les organes reproducteurs.

Il n'y a guère eu de progrès dans le domaine de la xénotransplantation depuis 10 ans. Notre Cellule de réflexion bioéthique maintient son opinion exprimée en 1999. Elle renouvelle son invitation à la réflexion et à la prudence, sans formuler d'objection de principe en ce qui concerne le respect des personnes. La déclaration de l'Académie pontificale pour la Vie du 26 septembre 2001 rejoint ces

conclusions : « *Le moment venu, il serait éthiquement correct, conformément aux règles du consentement informé (...) de n'impliquer au début qu'un nombre limité de patients, des patients qui ne peuvent pas être choisis – dans des circonstances données – pour une allotransplantation⁷ (soit en raison des listes d'attentes ou de contre-indication personnelles), et pour lesquels aucun meilleur traitement alternatif n'est disponible* »⁸.

La même déclaration de l'Académie pontificale invitait à un suivi médical rigoureux des personnes qui auraient ainsi bénéficié d'une xénogreffe, de façon à déceler aussi rapidement que possible tout signe d'infection par un agent pathogène inconnu. Les scientifiques soulignent en effet, à propos des xénogreffes, la grande incertitude qui demeure sur l'éventuelle transmission à l'homme de virus d'origine animale, et notamment de rétrovirus intégrés dans le génome animal. Dans le monde entier, les responsables de santé publique invitent donc à une très grande prudence.

Quant à l'introduction d'un élément animal dans un être humain en développement et tout spécialement dans un embryon humain (*in vitro*), on ne voit guère actuellement quel bénéfice pourrait en retirer cet être humain en développement. Une telle entreprise, effectuée dans un but uniquement scientifique, transformerait l'embryon humain en pur matériel de recherche et est donc totalement à exclure, même si on devait entrevoir des retombées positives ultérieures en matière de connaissance.

2. Chimères-animaux

L'introduction d'éléments humains dans diverses espèces biologiques est pratiquée depuis un certain temps, avec, dans nombre de cas, de grands bénéfices pour l'humanité. Le génie génétique recourt ainsi au transfert de gènes humains dans des bactéries, des végétaux ou des animaux pour produire en quantité industrielle des protéines humaines et des vaccins. On peut également envisager des greffes de cellules humaines sur un animal à des fins de recherche scientifique, mais une telle pratique peut poser des questions plus ou moins graves en fonction des cellules ou tissus transférés et de l'effet produit sur l'animal.

Alors que la greffe de certaines cellules cérébrales a permis à des animaux d'acquérir des fonctions d'autres animaux, on peut s'interroger sur la légitimité du transfert de neurones humains sur l'animal si cela s'accompagne du transfert à l'animal de capacités propres à l'homme. Des rapports soulignent la répugnance qu'une telle perspective suscite chez de nombreuses personnes, vu le trouble que cela créerait à propos de la spécificité de l'homme par rapport aux autres animaux.

Une très grande prudence est également requise dans tout transfert de cellules souches humaines sur l'animal, qui pourrait entraîner une modification du cerveau ou des organes reproducteurs, avec éventuellement la production de gamètes humains. Il s'agira d'être encore plus prudent pour introduire des cellules souches ou des gènes humains dans un embryon animal.

De toute façon, dans de telles recherches, il y a lieu d'avoir le souci du devenir de l'animal, de son bien-être et de s'interroger sur les objectifs poursuivis. L'animal ne peut être soumis à des recherches pour le bien de l'humanité que pour des finalités importantes, qui doivent être examinées par des instances autorisées⁹.

3. Hybrides

En ce qui concerne les hybrides, il faut distinguer les hybrides au sens classique du terme qui constituent une espèce vivante (telle que le mulet) différente des espèces des deux géniteurs, de ce que certains proposent d'appeler des « cybrides », c'est-à-dire l'entité obtenue par le transfert d'un noyau somatique d'une espèce dans l'ovule d'une autre espèce (comme le transfert d'un noyau humain dans un ovule de vache ou de lapine).

La recherche et la création d'êtres hybrides homme/animal ne peuvent qu'être fermement réprouvées, si jamais elles étaient réalisables. Elles créeraient un grand malaise, en raison du doute que cela susciterait sur la nature de l'être intermédiaire entre l'homme et l'animal ainsi obtenu, et sur le degré de respect qui lui serait dû. Il aurait sans doute des capacités humaines, mais ne serait pas fils ou fille de deux êtres humains. Or le lien entre un être humain et ses géniteurs est fondateur de son identité de personne humaine¹⁰.

Certains semblent soutenir une telle perspective, pour rendre légitimes des expériences qui seraient interdites sur un humain. Mais de tels hybrides non seulement seraient proches de l'homme, mais participeraient aussi plus ou moins de l'humanité. Les utiliser comme purs objets de recherche serait donc inadmissible, et représenterait une agression contre l'humanité.

De plus la création de tels êtres intermédiaires mettrait fortement en cause la singularité de l'homme par rapport aux autres êtres vivants et la dignité que nous affirmons devoir lui être reconnue¹¹. Or, nous nous trouvons à une époque où les cultures occidentales ont tendance à relativiser la spécificité humaine, où le propre de l'homme est mis en question et où la frontière entre l'homme et l'animal fait parfois l'objet de dénégation (on emploie par exemple l'argument d'une grande similitude entre les génomes pour nier une différence fondamentale entre l'homme et l'animal).

Quant aux « cybrides » obtenus en transférant le noyau d'une cellule humaine dans un ovocyte d'une autre espèce, ils permettraient de disposer de structures embryonnaires dont le génome serait presque totalement humain. On ne peut qu'être perplexe à propos de la nature de telles entités. Les « cybrides » actuellement envisagés ne sont en eux-mêmes guère viables, si bien que le terme d'embryon est peut-être inadéquat. Mais de quelle forme de vie faut-il parler à leur propos ? S'agit-il, ou non, d'une vie humaine ? De nouveau, on ne peut, ici aussi, qu'en rester à une attitude interrogative, et constater que serait brouillée, par de telles initiatives, la distinction entre l'humain et le non-humain.

La création aussi bien de « cybrides » que d'hybrides brouillerait donc ou transgresserait la frontière entre l'homme et l'animal. En outre, de telles entités participant plus ou moins de l'humanité, les utiliser comme purs objets de recherche représenterait un outrage à l'humanité. Cela conduit à récuser fermement de telles perspectives, au nom du respect dû à l'humanité et de l'importance de la reconnaissance de sa spécificité par rapport aux autres formes de vie.

Les considérations formulées ci-dessus ne prétendent aucunement contester la liberté de la recherche scientifique, étant entendu qu'aucune recherche, si importante soit-elle selon le jugement de ses promoteurs, ne saurait prévaloir sur le respect de la dignité des personnes et de l'humanité en tant que telle¹².

¹ Kyung H. Chang et al., *An optimized protocol of a human-to cattle interspecies somatic cell nuclear transfer*, in: *Fertility and sterility* 82 (4), octobre 2004, 960-962.

² Yiwu Chen et al, *Embryonic stem cells generated by nuclear transfer of human somatic nuclei into rabbit oocytes*, in: *Cell Research* (2003); 13 (4), 251-264, voir p. 262.

³ Voir aussi pour l'année 1988: Evan Balaban, Marie-Aimée Teillet, Nicole le Dourin, *Application of the quail-chicken chimera system to the study of brain development and behavior*, *Science*, Vol 241, 9. sept. 1988, 1339-1342.

⁴ Tara L. Seyfer, *An overview of chimeras and hybrids*, *The National Bioethics Catholic Quarterly* (Spring 2006), 37-49; Sr. Renée Mirkes, O.S.F., *Is it ethical to generate human-animal chimeras?* Ebd. 109-130; Nicanor Pier Giorgio Austriaco, O.P., *How to navigate species boundaries. A reply to the American Journal of Bioethics*, ebd. 61-71; Marilyn E Coors, *Considering chimeras. The confluence of genetic engineering and ethics*, ebd., 75-87; Thomas Berg, L.C., *Human brain cells in animal brains. Philosophical and moral considerations*, ebd., 89-107; Phillip Karpowicz/Cynthia B. Cohen, and Derek van der Kooy, *Developing human-nonhuman chimeras in human stem cell Research: Ethical issues and boundaries*, *Kennedy Institute of Ethics Journal* 15.2 (June 2005) 107-134; Karpowicz/Cohen/van der Kooy, *It is ethical to transplant human stem cells into nonhuman embryos*, *Nature medicine* Vol. 10, No 4, (April 2004) 331-335.

⁵ AD Narayan, JL Chase, RL Lewis a.o., *Human embryonic stem cell-derived hematopoietic cells are capable of engrafting primary as well as secondary fetal sheep recipients*, *Blood*, 1 mars 2006, 107 (5), 2180-2183.

⁶ Cellule de réflexion bioéthique de la COMECE, *La xénotransplantation*, 4 mars 1999.

⁷ Le terme *allogreffe* désigne la transplantation d'un tissu ou d'un organe d'un individu d'une espèce à un autre individu de la même espèce. En l'occurrence, il s'agit ici de greffes entre humains, devenues impossibles pour diverses raisons.

⁸ Pontifical Academy for Life, *Prospects for Xenotransplantation. Scientific Aspects and Ethical Considerations*, 26 sept. 2001 – traduction française informelle.

⁹ Cf. le considérant 45⁹ de la directive CE/44/98 relative à la protection juridique des inventions biotechnologiques

¹⁰ Scottish Council on Human Bioethics, Déclaration citée, p. 42.

¹¹ La création d'êtres hybrides homme/animal est estimée contraire à la dignité humaine dans le considérant 39 de la Directive 44/98. „*Considérant qu'il importe aussi de mentionner dans le dispositif de la présente directive une liste indicative des inventions exclues de la brevetabilité afin de donner aux juges et aux offices de brevets nationaux des orientations générales aux fins de l'interprétation de la référence à l'ordre public ou aux bonnes mœurs; que cette liste ne saurait bien entendu prétendre à l'exhaustivité; que les procédés dont l'application porte atteinte à la dignité humaine, comme par exemple les procédés de production d'êtres hybrides, issus de cellules germinales ou de cellules totipotentes humaines et animales, doivent, bien évidemment, être exclus eux aussi de la brevetabilité*“.

¹² La Déclaration universelle sur le génome humain et les droits de l'homme va dans ce sens en reconnaissant explicitement la liberté de la recherche (art. 12), et en affirmant simultanément qu'aucune recherche concernant le génome humain ne devrait prévaloir sur le respect de la dignité humaine des individus (art. 10), et que des pratiques qui sont contraires à la dignité humaine ne devraient pas être permises (art. 11).