



CONTRIBUTION DE LA CELLULE DE REFLEXION BIOETHIQUE DE LA COMECE

**aux travaux de la Commission temporaire sur la génétique humaine
et les autres technologies nouvelles en médecine moderne**

GENETIQUE ET MEDECINE : RECHERCHE DANS LES DOMAINES DES EMBRYONS ET DU CLONAGE

(auditions d'experts de la Commission GENE du 26 avril 2001)

1) La recherche biomédicale sur l'embryon humain in vitro

(texte de la Cellule de bioéthique de la COMECE de septembre 1998)

Les membres de la Cellule de réflexion bioéthique ont centré leurs travaux sur cette matière en raison des discussions à ce sujet dans plusieurs pays européens, de la constatation d'un débat naissant au sein de l'Union européenne et de l'adoption récente par le Conseil de l'Europe d'une Convention sur les droits de l'homme et la biomédecine. Cette Convention contient notamment un article 18, qui ne prend pas position sur l'admissibilité du principe de la recherche sur les embryons in vitro, mais se contente dans un paragraphe 2 d'interdire la constitution d'embryons humains dans le but d'effectuer une recherche sur eux.

Pour l'Eglise catholique, dès que l'ovule est fécondé, on se trouve en présence d'une vie originale qui n'est ni celle du père, ni celle de la mère, mais d'un nouvel être humain qui se développe pour lui-même. Sans s'être engagée sur la définition d'un statut philosophique, l'Eglise invite cependant à témoigner un véritable respect à tout embryon humain, au même titre qu'envers une personne.

Or, le respect d'une personne n'implique pas de renoncer à mener sur elle des recherches biomédicales. Il convient seulement d'assurer la considération de sa dignité de manière à éviter que cette personne ne soit réduite à l'état d'objet et, pour écarter ce risque, de l'entourer de protections et garanties appropriées afin que la personne soit reconnue comme telle par l'expérimentateur et les procédés mis en œuvre.

Cela implique d'une part l'obtention de son consentement et, d'autre part, la prise en compte de ses intérêts. Il ne serait jamais acceptable qu'une personne soit sacrifiée pour un intérêt général de nature scientifique ou thérapeutique, si élevé soit-il, ou réduite à l'état de pur objet de recherches.

Toutes ces conditions ne peuvent être réalisées lorsque la personne est dans l'incapacité d'exprimer un véritable consentement informé. La réflexion éthique traditionnelle reconnaît cependant la légitimité de certaines recherches sur mineurs et incapables, à condition que soit recueillie l'autorisation de ceux qui sont légalement habilités à parler en son nom, et pour autant que les intérêts de la

personne soient sérieusement pris en considération. En principe, ne serait donc admis que la recherche à finalité thérapeutique directe pour l'intéressé.

Les déclarations éthiques internationales vont même jusqu'à admettre des recherches sans bénéfice thérapeutique direct, à condition qu'elles soient réputées importantes, qu'elles exigent scientifiquement d'être appliquées à des personnes de la même catégorie d'âge et de maladie, qu'elles ne puissent être menées que sur des personnes placées dans cette situation d'incapacité de



s'exprimer (enfants en bas âge, personnes en coma ou atteintes de certains handicaps mentaux...) et surtout qu'elles ne présentent que des préjudices ou risques minimes.

Les mêmes réserves et exigences valent à propos de l'embryon humain. Elles n'impliquent pas de renoncer *a priori* à toute recherche menée sur lui, mais il convient de récuser tout ce qui porterait atteinte à l'intégrité de l'embryon ou amènerait à le sacrifier. En aucun cas, il ne serait admissible de le réduire à l'état de pur objet d'expérimentation.

A fortiori, la constitution d'embryons humains aux fins de recherches est rigoureusement inacceptable, leur existence même étant suscitée par la seule volonté de les utiliser comme instruments et ensuite de les détruire. Cette interdiction est d'ailleurs à juste titre consacrée dans la Convention du Conseil de l'Europe sur les droits de l'homme et la biomédecine.

De nouvelles perspectives s'ouvrent dans le domaine biomédical, notamment l'utilisation d'embryons humains in vitro, non plus seulement comme objet de recherche, mais aussi comme moyen thérapeutique. Les revues scientifiques traitent fréquemment à l'heure actuelle de « cellules souches embryonnaires » et de leur culture destinée à obtenir des lignées de cellules qui puissent être greffées. En réalité, ces « cellules souches » sont obtenues en disséquant des embryons in vitro qui deviennent ainsi sources de matériel thérapeutique. On doit faire à ce propos deux remarques : d'une part, le langage de « cellules souches » masque l'utilisation d'embryons humains et, d'autre part, les règles évoquées ci-dessus au sujet de la recherche, valent aussi bien pour des utilisations thérapeutiques (si importantes soient-elles). L'embryon humain ne doit pas non plus être réduit à l'état de pur objet pour la thérapeutique.



2) Réflexions sur l'utilisation de cellules souches humaines et sur le clonage humain thérapeutique

(texte de la Cellule de bioéthique de la COMECE de mars 2001)

Les questions de l'utilisation de cellules souches humaines et du clonage humain thérapeutique font actuellement l'objet d'un très grand intérêt de la part de la communauté scientifique ; elles ne laissent pas de susciter de nombreuses préoccupations éthiques, notamment dans l'Eglise catholique.

Employé actuellement de manière générale, le terme scientifique de « cellule-souche » désigne en réalité des cellules de natures très différentes : cellules pluripotentes ou déjà différenciées, cellules à des stades divers et successifs de la vie , des premiers jours du développement embryonnaire jusqu'aux stades de l'enfant et de l'adulte.

Le seul concept de cellule souche ne permet donc pas de mener une réflexion éthique pertinente. Les questions éthiques posées diffèrent selon le stade de la vie auquel ces cellules sont prélevées, les circonstances de leur prélèvement et les modalités de leur utilisation.

Les cellules souches embryonnaires sont considérées comme pluripotentes, c'est-à-dire susceptibles de se différencier en des cellules très différentes (cellules cardiaques, cellules sanguines, cellules nerveuses, etc.) ; elles pourraient dès lors être utilisées dans le traitement de nombreuses maladies, et c'est bien le fondement de l'intérêt qu'on leur porte. Il semble néanmoins que les cellules souches adultes déjà différenciées puissent également servir ce même objectif et méritent donc une légitime attention.

Une des principales questions posées à propos des cellules souches embryonnaires est leur mode de prélèvement. Prélèvement et ultérieure utilisation des tissus créent un problème délicat : on ne peut en effet obtenir ces cellules que par culture in vitro d'embryons sur lesquels seront prélevées les dites cellules. Ce procédé interdit dès lors tout transfert de l'embryon à des fins de procréation et contraint à l'écarter définitivement. Cet embryon est alors « instrumentalisé » et traité comme un pur matériel de laboratoire, simplement utilisé avant d'être rejeté.

Cette réduction de l'embryon humain au statut de pur moyen se heurte à de graves objections d'ordre éthique. S'il pose au plan philosophique de nombreuses énigmes, le stade embryonnaire n'en est pas moins celui du commencement de la vie humaine. Or, l'homme n'a pas à établir un seuil d'humanité au début de la vie...chose en deçà, humain au delà. Comme il n'a pas à le faire à l'autre extrémité de la vie !

Sans doute des scientifiques font-ils valoir qu'il est possible de réduire le nombre d'embryons utilisés : le développement prolongé de cultures cellulaires permettrait de créer de véritables banques de cellules, évitant le recours à de nouveaux embryons. Il n'en demeure pas moins vrai que les cellules initiales auront été obtenues par l'instrumentalisation au départ d'un certain nombre d'embryons.

D'autres affirment qu'il serait possible d'éviter la création d'embryons en faisant reprogrammer par des ovocytes des cellules somatiques d'enfants ou d'adultes. Le terme d'embryon n'est alors évité que par l'ambiguïté du vocabulaire : pareille pratique consiste bien en effet à créer de véritables embryons par clonage. Et c'est d'ailleurs pour ce motif que cette technique est couramment appelée clonage thérapeutique.

On avance aussi, avec beaucoup d'insistance, l'argument selon lequel le prélèvement de cellules souches embryonnaires ouvre des voies de recherche et de traitement vraiment révolutionnaires. On y voit le moyen de développer des lignées de cellules de différente nature



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

pouvant être utilisées dans la thérapie cellulaire pour le traitement de maladies dégénératives particulièrement graves, comme les maladies neurologiques dégénératives ou celles qui engendrent la dégénérescence du tissu cardiaque.

Pareille finalité est évidemment louable, même s'il est requis de ne pas susciter des espoirs démesurés. Mais, l'argument appelle cependant deux remarques : d'abord que l'utilisation scientifique et médicale ne justifie pas nécessairement tout comportement, dès lors qu'il y va du respect de l'humanité en ses formes les plus vulnérables. Ensuite, invoquer sans plus le service de l'humanité demeure discutable : non seulement, ainsi qu'on vient de le souligner, parce que le recours aux cellules souches embryonnaires autoriserait des manières d'agir très contestables, mais de surcroît il risquerait d'enfermer le milieu scientifique dans une certaine voie de recherche le dispensant d'inventorier d'autres pistes incontestables d'un point de vue éthique et peut-être bénéfiques sur le plan médical.

Il serait notamment regrettable de ne pas essayer de progresser dans la connaissance des propriétés des cellules souches adultes et la possible reconnaissance de leur utilisation à des fins de thérapie cellulaire.

N.B. Peuvent être également consultés les documents suivants :

- « Evangelium vitae », Encyclique du Pape Jean-Paul II (1995)
- « Les aspects légaux et éthiques du projet génome humain », discours du 20 novembre 1993 prononcé par le Pape Jean-Paul II à un groupe de travail de l'Académie pontificale des sciences
- « La déclaration de l'Académie pontificale pour la vie sur la production et l'usage scientifique et thérapeutique des cellules souches embryonnaires humaines » du 24 août 2000.



II) DIAGNOSTIC PRENATAL ET PROCREATION MEDICALEMENT ASSISTEE

(auditions d'experts de la Commission GENE du 26 mars 2001)

1) Le diagnostic préimplantatoire (DPI)

(Contribution de membres de la cellule de réflexion bioéthique de la COMECE de mai 2001)

Le DPI consiste à analyser le patrimoine génétique d'une cellule prélevée sur un embryon humain, normalement obtenu au préalable par fécondation in vitro. Il vise, en principe, à rechercher la présence ou l'absence d'une anomalie génétique, chez un embryon conçu à partir de cellules sexuelles d'un couple connu pour avoir un risque de transmettre telle ou telle affection héréditaire. Il se situe donc dans le prolongement du diagnostic prénatal (DPN), mais aussi dans celui de la procréation médicalement assistée (PMA), à la rencontre de la médecine procréative et de la médecine prédictive.

Les maladies génétiques transmissibles pouvant faire l'objet d'un DPI sont de plus en plus nombreuses. D'ores et déjà, plusieurs centaines de pathologies graves sont citées: myopathies, drépanocytose, mucoviscidose, retards mentaux d'origine génétique, anomalies chromosomiques comme la trisomie 21, éventuelles translocations aussi à conséquences pathologiques, comme certaines leucémies...

La technique du DPI est relativement récente encore et nécessite des évaluations concernant la fiabilité et l'inocuité à long terme. Son coût reste très élevé.

Dans une première approche, on s'accorde à lui reconnaître plusieurs finalités:

- a) Il permet d'éviter à la femme concernée d'avoir ultérieurement recours à une IVG, toujours traumatisante, mais souvent mise en œuvre lorsqu'une maladie héréditaire grave est détectée durant la gestation, à partir du DPN. Ce qui autorise d'aucuns à parler d'une "amélioration substantielle de la technique du DPN"
- b) Sur un plan factuel, il constitue une réponse à des couples en détresse: grâce au DPI, seuls les embryons indemnes de l'anomalie recherchée sont ultérieurement placés dans l'utérus de la future mère, les autres étant détruits.

Pourtant, le DPI ne laisse pas d'apparaître une méthode potentiellement eugéniste, dans la mesure où elle permet, pour la première fois, d'effectuer un "tri génétique" des embryons humains. C'est la raison pour laquelle, dès le début, les législations en ont rigoureusement encadré la mise en œuvre: la loi française de 1994, par ex. prévoit de le réserver aux couples à forte probabilité (vu une préalable identification précise chez l'un des parents) de mettre au monde un enfant atteint d'une pathologie particulièrement grave et reconnue comme incurable au moment du diagnostic. Situations exceptionnelles donc, à soumettre au cas par cas, à une Commission nationale de biologie de la reproduction, et qui ne doivent être traités que par quelques rares équipes à désigner par voie réglementaire. (Trois premiers pareils centres n'ont été désignés que cinq ans plus tard).

A l'expérience, il nous paraît que le danger d'une dérive vers un "eugénisme démocratique, à la fois doux, mou et insidieux" ne peut être sous-estimé. Il s'agit en effet d'une perspective totalement neuve dans la mise en œuvre de l'eugénisme, d'autant plus grave que les marqueurs génétiques disponibles sont en train de se multiplier très rapidement. La notion de maladie grave est très subjective, comme aussi celle de la "normalité", et tous les embryons risquent bientôt de devenir plus ou moins anormaux! Des demandes sont à prévoir visant à s'assurer de la normalité d'un enfant à naître, en dehors même de la thérapeutique de l'infertilité. Où situer dès lors les barrières interdisant le recours à la PMA?



Le DPI n'impose d'ailleurs déjà plus le recours à la Fivete. Dès à présent, des équipes, tant en Europe qu'aux USA, utilisent le DPI sur les embryons recueillis par lavage utérin après stimulation ovarienne et rapport sexuel...Le DPI, en effet, n'est pas seulement une forme améliorée de DPN: on travaille désormais en amont de la grossesse, sur de nombreux embryons, avec le projet de faire vivre meilleur. Nous sommes en face d'un saut considérable qui nous confronte à un bouleversement de société. Le DPI risque de devenir plus ou moins inconsciemment un diagnostic de convenance.

Le DPI est encore utilisé pour trier chez les femmes âgées exposées à un risque élevé de fausses couches les embryons indemnes des anomalies chromosomiques à l'origine de ces accidents obstétricaux. L'objectif n'est plus ici la prévention de la naissance d'un enfant atteint d'une maladie génétique grave, mais l'amélioration, chez certaines femmes, des possibilités de procréation.

EN CONCLUSION

- A l'occasion du DPI, et compte tenu du tri embryonnaire auquel il est normalement ordonné, il faut d'abord rappeler le principe du respect de la vie de tout être humain conçu. Nous reconnaissons que, confrontés à de graves détresses et capables de les conjurer, tous n'estimeront pas être tenus en conscience par le caractère d'impératif absolu de ce principe.
- Mais, au-delà, plusieurs considérations devront de toute manière construire l'équation éthique:
- Evaluation de l'inocuité à long terme du DPI. Nous ne la possédons pas encore.
- Quant à la validité du diagnostic, prise en compte du caractère très hétérogène des symptômes et de l'évolution de certaines maladies; des phénomènes d'homo- et d'hétérozygosie qui conditionnent leurs manifestations.
- Objectivité dans la qualification de "gravité" de la pathologie, et des progrès attendus par ailleurs dans sa thérapeutique, et qui rendraient le DPI obsolète.
- Prise en compte de son éventuel caractère bénéfique (cf la drépanocytose qui protège du paludisme...)
- Coût, face à une juste allocation des ressources pour l'ensemble de la société.
- Conjuré toute dérive eugéniste...Et donc encadrer rigoureusement une pratique éventuelle ...Mais est-ce possible? - Et ce faisant, ne pas cautionner une inégalité dans le traitement, en établissant des règles si sévères que seuls les plus fortunés pouvant faire le voyage à l'étranger pourraient avoir recours à une DPI par ailleurs judicieusement autorisée...C'est ici qu'une législation européenne aurait sa raison d'être.



2) Preimplantation Genetic Diagnosis

(Contribution de membres de la cellule de réflexion bioéthique de la COMECE de mai 2001)

Preimplantation genetic diagnosis involves testing the early embryo after in vitro fertilisation. One or two cells (blastomeres) are removed at biopsy from the preimplantation embryo at the 6-10 cell stage (day three of development), thus allowing replacement into the uterus of unaffected embryos. Often such tests are offered to couples who already had pregnancies that typically produced only 25% healthy children, or couples where sub-fertility was a problem necessitating in vitro fertilisation.

Preimplantation genetic diagnosis can be offered for three major categories of disease.

1. To determine the sex of the embryo for sex-linked disorders where other methods are unsuitable – for example in Duchenne muscular dystrophy.
2. To detect single gene defects such as cystic fibrosis.
3. To detect chromosomal disorders – Down's syndrome.

The costs of such diagnosis remain considerable. A single test in Britain cost between £4000 – 7000 (US\$6000 –10500). The results of this procedure are a high proportion of multiple pregnancies (33%) with a pregnancy rate of 17%. Outside of Britain very few limitations are put on the use of this procedure.¹

The ethical concerns of such a procedure are:

- The eugenic approach,
- What constitutes a serious enough genetic problem to warrant such a procedure,
- The certainty of the diagnosis,
- Its use to balance families by sex selection,
- The high proportion of multiple pregnancies and
- Its effect on other services due to the high cost of the procedure..

The most problematic of these ethical concerns is its eugenic approach. In particular, what is the difference between the prevention of disease and a eugenic mentality that strives to produce the perfect person? The elimination of disease is one of the goals of medicine, but can this be achieved by eliminating all those born with genetic defects? If this were the case anyone would be at risk of not living as we all carry some defective genetic material. Nor is it sufficient to qualify such an approach by limiting a eugenic approach to those with major disorders because on what basis is this to be decided.

The distinction between life that is worth living and life that is not worth living must sooner or later destroy life itself.² The moral fault in a eugenic mentality is the failure to recognise the humanity of those who have to live with a serious genetic disorder. Embryo selection that rejects embryos that already have significant chromosomal disorders that would impede their implantation obviously is not a form of eugenics because the intention is to promote implantation rather than restrict it. Hence the crux in preimplantation genetic diagnosis is the reason for selection. This leads to the question of what constitutes a serious enough genetic problem to warrant such a procedure.

James Evans et al. make the point that predictive genetic testing differs from conventional diagnostics because it does not show the current condition, but what the condition might be.³ The risk might be high as in the case of a positive test for Huntington's disease, but in non-dominant genetic disorders it

¹ All facts taken from British Medical Journal, Flinter F A, Editorial Preimplantation Genetic Diagnosis Needs to be Tightly Regulated, BMJ 322, 28th April 2001 1008-1009.

² Bonhoeffer D Ethics, London 1964 pp 163-4

³ Even J.P., Skrzynia C. & Burke W. The Complexities of Predictive Genetic Testing, BMJ 322, 28th April 2001 1052-1056.



always contains a substantial component of uncertainty both as regards the accuracy of the test and the possibility of the genetic disorder producing unwanted disease.

Genes rarely act alone to bring about a disorder, but combine with other genes to bring this about. In stark contrast, the media present all such tests as accurate. Furthermore, the utility of such tests must be born in mind because this alters the concept of a serious genetic problem. Tests that show curable conditions are of a very different nature to those that show incurable conditions. This is because the only way to prevent such an incurable position arriving is to resort to non-implantation. Therefore, the probability of false diagnosis and the fact that many conditions are incurable would indicate that at the very least, tight regulation of this procedure is very necessary.

The practice of discarding embryos capable of implanting and producing a live birth even if the resulting child is handicapped is an immoral act where society rejects a person because they would require extra care. When the cost of such a procedure is taken into account it is certain it will certainly impinge on the care of others. This again raises serious moral concerns.

Two further points are significant:

1. The use of preimplantation diagnosis to balance families by sex selection, and
2. The high proportion of multiple pregnancies following this procedure.

The use of Preimplantation analysis to balance families cannot be justified, as sex is not a genetic disorder. The question of multiple pregnancies resulting in danger both to the embryos and the woman should be avoided. But this raises the question of the disposal or use for experimentation of unwanted eight to sixteen cell embryos. These actions are repugnant to the respect human life deserves and should be avoided.

Finally, it is necessary to underline basic problems that such procedures often ignore. The desire to have a child does not give the right for parents to choose exactly the kind of child they will have. The uniqueness of families comes both from the genetic tree of that family as well as the environment in which a child develops. There is a grave need to respect the uniqueness of the genetic identity of the individual at the same time acknowledging that diseases that derive from genetic faults can be managed.

John Harris identifies two consequences of this uniqueness. First it is medical information to which the patient or his or her guardian has a right to know the truth about, and second, it is not up to the medical profession to make decisions about me without my consent. In brief, uniqueness is the foundation of the moral value of the individual.