



## COMMISSION BIOETHIQUE

# Enjeux éthiques de la recherche sur l'embryon et les cellules-souches embryonnaires

Les recherches sur les cellules-souches (voir encadré 1) et sur l'embryon font l'objet de nombreux débats et de prises de position contradictoires, ceci pour des motifs d'ordre scientifique, sociétal, juridique, moral ou religieux. Ces recherches présentent de nombreux enjeux qui sont au cœur des préoccupations des FM de la FFDH. Il s'agit, comme nous le verrons, de définir l'humain entre organique et spirituel, d'en respecter sa dignité tout en travaillant au progrès de l'humanité...

### Encadré 1 : Les cellules souches

Les cellules souches se caractérisent par le fait qu'elles peuvent générer de manière continue des cellules filles identiques à elle-même, qui peuvent ensuite se « différencier » en cellules fonctionnelles différentes selon les organes de notre corps. On retrouve des cellules souches dans tous les tissus chez l'adulte (peau, foie, cerveau...). Ces cellules souches « adultes » sont déjà spécialisées, ne donnant des cellules filles que pour les tissus auxquels elles appartiennent. Contrairement à ces dernières, les cellules souches embryonnaires (CSE) sont, elles, pluripotentes, c'est-à-dire capable d'être à l'origine de toutes les cellules de l'organisme. Ces CSE ne sont présentes que dans les embryons précoces, soit dans les quelques jours suivant la rencontre des spermatozoïdes et des ovules. On les récupère sur des embryons formés en laboratoire comme ceux obtenus par fécondation in vitro utilisée lors de l'assistance médicale à la procréation (AMP). On a pu récemment générer à partir de cellules « adultes » des cellules souches induites à la pluripotence ou « iPS » qui sont proches, mais non équivalentes, aux CSE. Cette approche permet d'éviter d'utiliser des embryons pour obtenir des cellules pluripotentes.

### LE STATUT DE L'EMBRYON

Un élément central de cette réflexion éthique porte sur le statut de l'embryon. Alors qu'il n'est fait que de quelques cellules, l'embryon est-il déjà une personne humaine ? Se pose en premier lieu la question de la définition de « l'humain ». Pour nous FM, ce qui rend humain c'est la capacité d'exercer nos principes ; de liberté, c'est à dire de choix et de libre arbitre ; d'égalité et de fraternité, donc de considération de l'autre dans sa singularité, sa dignité et d'échange avec lui. Mais cela ne nous dit pas à quel moment cet embryon, doit être considéré comme un « être humain », porteur de la « dignité » qui lui est associée.

De nombreuses législations ne permettent les recherches sur l'embryon qu'au stade dit « préimplantatoire » c'est-à-dire avant de l'implanter dans l'utérus dans le cadre de l'AMP. Dans la plupart des cas, cette autorisation n'est valable que pour des embryons dits « surnuméraires ». Ces embryons sont ceux qui ne font pas l'objet d'un « projet parental » et qui ont de ce fait un statut différent. C'est cette logique qui prévaut en France où l'on considère l'embryon comme une « personne humaine potentielle » en devenir mais seulement dans le cas où il existe un lien entre l'embryon et un désir parental.

Enfin, toujours du point de vue législatif (voir encadré 2), il faut citer la convention internationale d'Oviedo sur les droits de l'homme et la biomédecine, ratifiée par la France en 2011, qui mentionne que les recherches doivent assurer une protection adéquate de l'embryon et qu'il est interdit de créer des embryons à des fins de recherche.

Les embryons utilisables pour la recherche qui permettent donc la production des CSE sont ceux pour lesquels, d'une part le projet parental a été abandonné, et d'autre part, pour lesquels le couple a donné son accord. Il n'est en fait pas anodin pour un couple ayant eu des enfants par AMP de décider du devenir des



## COMMISSION BIOETHIQUE

embryons surnuméraires. La loi française prévoit que passé un délai de 5 ans, le couple doit déterminer le devenir de ces embryons : don à la recherche, don à un autre couple ou destruction.

Il est intéressant de faire un parallèle entre le statut et le devenir de ces embryons et la législation sur l'interruption volontaire de grossesse (IVG) d'une part, et d'autre part, celle de la reconnaissance pour l'état civil des morts anténatales. Cela permet en effet de définir légalement à partir de quand un embryon doit être considéré comme une personne à part entière. Dans le cas de l'IVG, la femme peut décider avant la 12ème semaine de grossesse de l'interrompre. Pour les morts anténatales (fausse couches, enfants mort-nés) la législation a par contre évolué ces dernières années et un arrêt de 2008 de la Cour de cassation précise que « tout enfant né sans vie à la suite d'un accouchement peut être inscrit sur les registres de décès de l'état civil, quel que soit son niveau de développement. ».

Le moment où l'embryon doit être considéré comme un être humain est en fait variable selon les religions. Dès la rencontre des gamètes et la conception, dans la religion catholique ou le bouddhisme ; après au minimum 40 jours pour le judaïsme ou l'islam. La destruction des embryons (que cela soit pour la recherche ou dans le cadre de l'IVG) peut alors être vue par certains comme un homicide. Le débat sur l'utilisation de l'embryon et des CSE pour la recherche se positionne alors principalement comme une question théologique/métaphysique concernant le caractère humain d'un embryon de quelques cellules seulement.

### Encadré 2 : La législation dans les différents pays

Les législations dans le domaine des recherches sur les embryons et les CSE vont des plus restrictives aux plus permissives. Comme la France, de nombreux pays Européens ainsi que l'Australie, le Brésil, le Canada, l'Inde ont une législation restrictive, qui permet sur dérogation ou après autorisation spécifique, une recherche ayant une pertinence scientifique/thérapeutique. L'Angleterre est plus permissive car elle n'a aucune restriction à l'utilisation des CSE, et elle encadre uniquement la création de nouveaux embryons pour la recherche, ce qui est interdit dans les nombreux pays dont la France ayant signé la convention d'Oviedo. D'autres pays ont des législations encore plus permissives (Russie, Ukraine, Israël, Égypte, Chine, Japon...) n'interdisant au final que les approches liées au clonage reproductif qui est universellement banni. Inversement, certains pays comme l'Allemagne, la Hongrie, l'Italie ou la Slovaquie sont plus restrictifs que la France en limitant fortement l'accès aux CSE. Enfin, certains pays interdisent toute recherche dont en Europe : Autriche, Irlande, Pologne, Slovaquie, Lituanie, Bulgarie et dans le reste du monde : Tunisie, Maroc, Jordanie, Vietnam, Taiwan, Philippines, Malaisie, Colombie, Equateur, Pérou, Uruguay, Venezuela, ou Chili.

### JUSTIFICATION DES RECHERCHES SUR LES CSE

Les recherches sur les CSE permettent d'étudier comment à partir d'une cellule souche on peut obtenir tous les types de cellules de notre corps. Cette connaissance est très utile par exemple aux recherches sur les cancers, sur le vieillissement, et bien sûr, pour le développement de la thérapie cellulaire (voir encadré 3). Le législateur français, qui avait initialement interdit ces recherches a mis en place des dérogations conditionnées par l'origine des embryons (surnuméraires et issus d'un don) et par la finalité thérapeutique de ces recherches. L'autre domaine dans lequel ces recherches ont été rendues possibles concerne l'AMP avec comme finalité principale d'améliorer les techniques de fécondations in vitro et de prévenir le développement de pathologies graves d'origine génétique. Par la loi du 6 août 2013 la législation française a finalement évolué vers un régime, non plus d'interdiction avec dérogation, mais d'autorisation sous conditions. Un des critères concerne la nécessité absolue ou non d'utiliser pour les recherches des CSE plutôt par exemple que des iP. S'il est vrai que de nombreux travaux peuvent être réalisés sur les iP, il reste cependant des cas où l'utilisation des CSE est actuellement incontournable.



## COMMISSION BIOETHIQUE

### Encadré 3 : Les traitements qui utilisent des cellules souches

La thérapie par cellules souches la plus communément utilisée (plus de 26000 patients par an en France) est la transplantation de cellules souches « adultes » issues de la moelle osseuse pour traiter les maladies du sang et du système immunitaire ou reconstituer le système sanguin après certains traitements contre des cancers. Beaucoup d'autres utilisations des cellules souches « adultes » existent, certaines encore au stade de la recherche. Leur but est par exemple de remplacer des cellules de la peau (brûlures), du cœur (infarctus), du cerveau (Parkinson) ou du cartilage (arthrose)... Les CSE que l'on peut obtenir en grande quantité et qui permettent potentiellement de remplacer tous les types de tissus sont très intéressantes pour ces applications de « thérapie cellulaire » à la base de la médecine dite « régénérative ». On n'en est en fait qu'au stade de la recherche car les CSE sont beaucoup plus difficiles à utiliser que les cellules « adultes ». Quant aux iP elles présentent comme avantage de pouvoir être générées à partir de cellules adultes et même potentiellement du malade lui-même ce qui réduit les risques d'un rejet immunologique qui existe lorsqu'on utilise des cellules de donneur. L'utilisation des iP (encadré 1) en thérapie est cependant encore très limitée à cause des problèmes liés au contrôle de la différenciation et aux modifications liées à la « reprogrammation » qui les a fait passer d'une cellule « adulte » à une cellule pluripotente.

### ENJEUX ETHIQUES DE CES RECHERCHES

Le premier enjeu éthique est comme nous venons de le voir intimement liés à l'origine « humaine » de ces modèles. Le questionnement rejoint alors celui de la réification de l'embryon et de la dignité humaine. Un autre enjeu est représenté par leur utilisation à des fins de procréation. Embryons et CSE peuvent en effet conduire à un nouvel enfant après réimplantation chez une femme. Or, il est possible avant cette étape de les trier au risque de favoriser des pratiques qui s'apparentent à l'eugénisme. Dans le cadre de l'AMP, la sélection des embryons avant réimplantation chez la femme est en fait déjà utilisée à des fins médicales pour prévenir la naissance d'enfants porteurs d'une pathologie grave. Il est d'autre part possible d'envisager de modifier les caractéristiques génétiques des embryons (voir encadré 4) pour créer de nouveaux types d'« humains » à l'instar des animaux transgéniques. Notons enfin que les perspectives commerciales de ces recherches font qu'elles représentent un intérêt majeur pour les sociétés privées, à peine freinée par la directive Européenne 98/44 du 6 juillet 1998 qui prévoit que « Le corps humain, aux différents stades de sa constitution et de son développement, ainsi que la simple découverte d'un de ses éléments,..., ne peuvent constituer des inventions brevetables. ». Cette implication du secteur privé dans un domaine aux enjeux éthiques si importants est en soi une source d'inquiétude.

### Encadré 4 : Embryon/CSE, procréation et modifications génétiques

L'implantation d'embryon est communément utilisée dans l'AMP. Il est également possible d'obtenir un nouvel individu à partir des CSE ce qui ouvre la voie au « clonage reproductif » et au monde d'Aldous Huxley dans son ouvrage « Le meilleur des mondes ». Ainsi il est possible de modifier le génome humain et la thérapie génique utilise cette possibilité pour corriger des maladies génétiques. Si on modifie le patrimoine génétique de l'embryon, c'est le patrimoine héréditaire de l'espèce humaine que l'on modifie. Ceci est actuellement interdit au niveau international dans le cadre de la convention d'Oviedo. Des recherches actives sont cependant en cours dans plusieurs pays avec comme objectif « l'amélioration génétique » des individus ce qui pose en soi de nombreux questionnements éthiques.

### CONCLUSION :

Les enjeux éthiques liés à la recherche sur l'embryon ou sur les cellules souches embryonnaires mettent à rude épreuve la balance entre utilitarisme et dignité de l'humain. La discussion éthique ouvre sur un dilemme :



## COMMISSION BIOETHIQUE

faire progresser la connaissance sur le développement de l'embryon ou pour soulager la souffrance d'autrui on doit détruire un embryon précoce qui a la potentialité de donner un être humain.

Il n'y a pas de doute, les recherches sur l'embryon et les cellules embryonnaires sont importantes puisqu'elles permettront de mieux comprendre et à terme de corriger des pathologies liées au développement des embryons. Le potentiel thérapeutique des cellules souches embryonnaires semble également très prometteur. Il ne s'agit donc pas de refuser en bloc l'utilisation de ces cellules.

Cependant, se pose la question de la source de ces cellules souches. L'embryon, aussi précoce soit-il, est-il un « matériel » humain comme un autre ? Peut-on, doit-on générer des embryons précoces à seules fins thérapeutiques ou de recherche ?

La résolution de ce dilemme dépend en partie du statut donné à l'embryon.

Un moyen d'atténuer ces tensions serait peut-être, comme proposé lors du 2<sup>ème</sup> Colloque de Poissy organisé par le DH en 2003, un changement sémantique par rapport au terme d'embryon. Ce terme possède en effet une charge symbolique qui ne permet pas de trouver un « juste milieu » entre autorisation et interdiction de son utilisation. On pourrait donc ne le réserver qu'aux « embryons » faisant l'objet d'un projet parental, ou ayant une finalité pour la procréation.

On pourrait alors apparenter le don d'embryons surnuméraires, par les parents ayant eu recours à l'AMP, au don d'éléments du corps humain. Il y a en effet environ 100 000 embryons précoces surnuméraires par an ce qui permettrait de répondre aux besoins de la recherche. Il ne semble donc ni nécessaire, ni souhaitable de générer des embryons uniquement pour la recherche. Considéré comme un don permettant de faire progresser la connaissance ou de soulager la souffrance d'autrui, ce nouveau projet donne une dignité à l'embryon dont le projet parental a été abandonné. Le don garantit ainsi la conservation de cette dignité, qui doit être appliquée à tout « produit » humain.

Le suivi du don par les parents doit alors se faire dans un cadre légal précis, qui assure que le couple comprenne et accepte sans pression de donner ces embryons, qui rappelons-le sans projet parental sont voués à la destruction.

Il faut également favoriser la recherche, qui a pour but de remplacer l'utilisation de cellules embryonnaires par d'autres sources : sang de cordon, cellule souches dérivés de tissus adulte, IPs. Il faut noter que cette recherche, dans un premier temps, requière inévitablement une recherche sur les cellules embryonnaires pour permettre la comparaison...

En amont des projets de recherche utilisant des embryons humains, il faut s'assurer de leur pertinence scientifique et du respect des principes éthiques tout le long du processus de recherche : de la question posée jusqu'à la mise en place des protocoles expérimentaux permettant d'y répondre. Il faut dès lors s'assurer que les moyens de former les chercheurs et équipes travaillant sur ces projets aux réglementations en vigueur et à l'éthique existent.

Dans l'hypothèse où des applications thérapeutiques seraient démontrées, le problème de la place des industriels dans cette recherche se pose.

Le droit français interdit la recherche sur l'embryon ou les cellules souches embryonnaires à des fins commerciales ou industrielles. Cependant, en filigrane de la demande « d'un régime d'autorisation pérenne » de la recherche sur les embryons, se lit le problème des investissements privés, qui ne se font pas sur des périodes de temps trop courtes. La recherche a souvent des applications industrielles. Est-il acceptable éthiquement que la recherche sur l'embryon humain puisse faire partie d'un processus industriel et commercial ? L'objet de ces recherches est-il brevetable? L'industrie a sans aucun doute un rôle à jouer dans les développements thérapeutiques de cette recherche, qui demandent des moyens que n'ont que les industries pharmaceutiques. Cependant, il faut s'assurer que lors des demandes d'autorisation auprès des parents et de l'agence de biomédecine cette possibilité de développement industriel soit envisagée afin que les 2 parties en



## COMMISSION BIOETHIQUE

aient conscience. D'autre part, on pourrait s'assurer qu'une partie (à définir) des revenus industriels de cette recherche revienne à la recherche sur l'embryon ou à celle sur le traitement de l'infertilité.

Il faut également œuvrer pour une harmonisation du droit au plan international afin d'éviter un « tourisme scientifique ».

Il est enfin illusoire de penser que les recherches et les pratiques conduisant à faire une sélection génétique avant la naissance, voire même à faire des modifications génétiques touchant à terme notre patrimoine génétique commun, qui apparaissent aujourd'hui comme une transgression, puissent s'arrêter. Les progrès scientifiques sont souvent passés par des transgressions (dissection des cadavres, transplantations...). Qui se souvient que les premières greffes cardiaques étaient considérées déshumanisantes ?

L'important est de pouvoir garantir la singularité humaine qui comme le disait Albert Jacquard se situe moins dans ce qu'a « reçu » chaque humain de la nature, que dans l'usage qu'il a été capable d'en faire en participant à la communauté humaine. C'est aussi de garantir le respect de la dignité humaine dans tous ses aspects. La recherche sur les cellules souches embryonnaires ne sera un « progrès pour l'humanité » que si elle s'inscrit dans une perspective de plus grande fraternité, de meilleure connaissance du monde et des hommes et si elle n'est pas réduite à des activités marchandes.

Se pose enfin la question du choix d'une réponse toujours plus technique aux problèmes posés par la maladie, le handicap, la vieillesse. Faut-il systématiquement rechercher des solutions pour restaurer une norme chez les individus ? La réponse ne passe-t-elle pas aussi par la « juste place » faite à l'autre dans sa différence ? Il ne s'agit sans doute pas de choisir l'une ou l'autre réponse mais d'apprendre à tisser le développement des moyens techniques pour « réparer, améliorer, rajeunir » les êtres humains avec des valeurs de partage et de fraternité afin que ces techniques restent un outil de progrès pour toute l'humanité.