

Questions de bioéthique

FICHES PÉDAGOGIQUES

**Tout
pour animer
un débat
en classe**

Publishing
Editions



Introduction générale

Formez vos élèves à une démarche participative, fondamentale dans l'éducation à la citoyenneté, en organisant un débat éclairé et pluridisciplinaire sur des questions de bioéthique.

Fiches « animateur »

1. Présentation de l'outil pédagogique
2. Sensibiliser les jeunes aux questions de bioéthique par le débat

Fiches « participant »

Le don d'organes

La procréation médicalement assistée

Les tests génétiques

La recherche biomédicale sur l'être humain

Le clonage

Chaque thème est décliné en 5 fiches :

1. Contexte
2. Données scientifiques
3. Quelques points clés
4. Quelques situations concrètes
5. Pour en savoir plus

Tous droits réservés. Aucun extrait de cette publication ne peut être traduit, reproduit ou transmis, sous quelque forme et par quelque moyen que ce soit – électronique (CD-Rom, internet, etc.), mécanique, photocopie, enregistrement ou de toute autre manière – sans l'autorisation préalable écrite de la Division de l'information publique, Direction de la communication (F-67075 Strasbourg Cedex ou publishing@coe.int).

Editions du Conseil de l'Europe
F-67075 Strasbourg Cedex
<http://book.coe.int>

ISBN 978-92-871-6787-3PDF - 15 € / 30 \$ US
© Conseil de l'Europe, décembre 2010

Questions de bioéthique

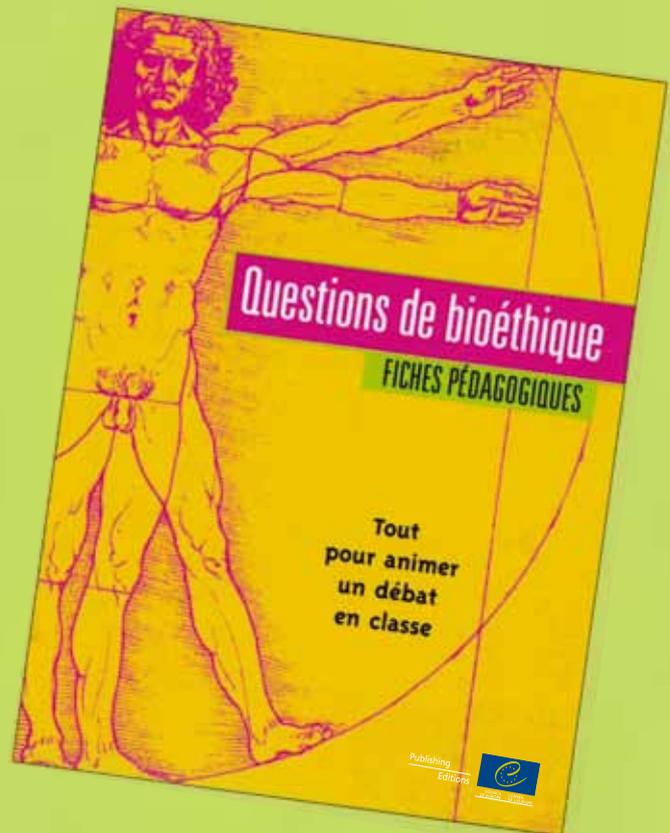
Introduction générale

Formez vos élèves à une démarche participative, fondamentale dans l'éducation à la citoyenneté, en organisant un débat éclairé et pluridisciplinaire sur des questions de bioéthique.

Développé par le Conseil de l'Europe, cet outil pédagogique s'adresse notamment aux enseignants de **biologie**, de **philosophie** ou d'**éducation civique**, pour les classes de la 3^e à la terminale.

Soumis à de enseignants des différentes disciplines et expérimenté en classe, il a pour objectifs de :

- Sensibiliser les jeunes aux questions de bioéthique et initier un débat ouvert sur ce sujet;
- Développer **l'autonomie de la réflexion**;
- Promouvoir une **démarche participative** au débat de société (**éducation à la citoyenneté**) à travers des analyses de cas concrets;
- **Ouvrir la réflexion à la dimension européenne**;
- Clarifier des **notions scientifiques** et médicales essentielles en utilisant des exemples tirés de la vie quotidienne.



Cinq thèmes sont abordés dans cet ouvrage :

- *le don d'organes ;*
- *la procréation médicalement assistée ;*
- *les tests génétiques ;*
- *la recherche biomédicale sur l'être humain ;*
- *le clonage.*

Editions du Conseil de l'Europe
Palais de l'Europe - F-67075 Strasbourg Cedex
Tél. +33 (0)3 88 41 25 81 - Fax: +33 (0)3 88 41 39 10
e-mail: publishing@coe.int - Site internet <http://book.coe.int>

Publishing
Editions



1 Fiche Animateur
Sensibiliser les jeunes aux questions de bioéthique

REQUIS POUR L'ACTIVITE
Des établissements scolaires et des enseignants du domaine de la biologie et de la philosophie, et tout acteur de proximité, notamment l'association de parents d'élèves.

LES OBJECTIFS DE L'ACTIVITE
1. Sensibiliser les jeunes aux questions de bioéthique.
2. Identifier les enjeux de la bioéthique.
3. Identifier les principes de la bioéthique.

QUESTIONS DE BIOETHIQUE

Des fiches « Animateur » destinées aux enseignants facilitent la mise en œuvre des débats en précisant les enjeux actuels de la bioéthique et en apportant des conseils pratiques d'animation.

2 Fiche Animateur
Conseils d'animation

LE DEBAT « DEMOCRATIQUE » N'APPREND QUE DEUX PRINCIPES
Le principe d'autonomie
Le principe d'équité (chaque élève a le même droit de parole)

REGISTRES D'ORGANISATION PRATIQUES DU DEBAT
1. Organisation séquentielle de l'échange
2. Création d'une atmosphère sécurisante
3. Équilibre du débat
4. Le rôle de l'animateur

QUESTIONS DE BIOETHIQUE

Des fiches « Participant »
Chaque thème est développé en cinq fiches recto verso.

1 Une introduction générale place la question dans son contexte, apporte des repères historiques et quelques chiffres-clés.

1 Fiche Participant
Le don d'organes

LES PRATIQUES DE DONNATEUR
LA TRANSMISSION D'ORGANES
LE LA QUESTION DU DON D'ORGANES

QUESTIONS DE BIOETHIQUE : LE DON D'ORGANES

2 Fiche Participant
Transplantation

ORGANES ET TISSUS Pouvant Être Transmis
Le donneur (qui vivrait)
Le receveur (qui vivrait)

LE DON D'ORGANES
Les informations scientifiques sont présentées dans un langage simple et accessible à tous.

QUESTIONS DE BIOETHIQUE : LE DON D'ORGANES

3 Fiche Participant
Quelques points clés

LES PRINCIPES FONDAMENTAUX
1. Le principe d'autonomie
2. Le principe de non-maleficence
3. Le principe de bienfaisance
4. Le principe de justice

LES CONSEQUENCES
1. Le principe d'autonomie
2. Le principe de non-maleficence
3. Le principe de bienfaisance
4. Le principe de justice

LES CONSEQUENCES DE LA PRELEVATION
1. Le principe d'autonomie
2. Le principe de non-maleficence
3. Le principe de bienfaisance
4. Le principe de justice

QUESTIONS DE BIOETHIQUE

2 Quelques points clés permettent d'aborder les aspects éthiques et juridiques du thème.

4 Fiche Participant
Quelques situations concrètes

QUESTION
La position de l'élève

QUESTIONS DE BIOETHIQUE : LE DON D'ORGANES

4 Des situations concrètes, accompagnées de questions correspondant à différents problèmes éthiques qu'elles soulèvent, permettent d'alimenter un véritable débat.

5 Fiche Participant
Pour en savoir plus

LES RESSOURCES DE L'UNIVERSITE DE BORDEAUX
Equipe de recherche Bioéthique et Santé
Centre de bioéthique
Centre de transplantation
Centre de transplantation
Centre de transplantation

QUESTIONS DE BIOETHIQUE : LE DON D'ORGANES

Des références complémentaires (sites Internet, ouvrages...) permettent d'obtenir rapidement des informations et d'approfondir la question.

Ces fiches présentent des données essentielles pour se familiariser avec les différents aspects du thème évoqué et permettre l'organisation d'un débat constructif, quelle que soit la matière dans le cadre de laquelle il est organisé. Le débat est facilité par la présentation de plusieurs cas concrets suivis de questions permettant de lancer et de structurer la discussion. Ces fiches tiennent compte du

temps, souvent limité, dont disposent les enseignants pour la mise en place de telles activités. Ainsi, elles peuvent être utilisées aussi bien pour un débat de courte durée, après lecture individuelle préalable des fiches par les élèves, que pour une activité plus longue avec une préparation plus approfondie grâce notamment aux références de livres, sites Internet et films figurant sur la dernière fiche.

1

Présentation de l'outil pédagogique

Sensibiliser les jeunes aux questions de bioéthique par le débat

LES ENJEUX ACTUELS

Les développements scientifiques et techniques dans le domaine de la biologie et de la médecine, s'ils sont source de progrès, soulèvent également de nombreuses questions éthiques.

Au cœur de ces questions se trouve la protection de l'être humain et de ses libertés et droits fondamentaux. Il s'agit de savoir distinguer ce qui est techniquement possible de ce qui est moralement admissible; les positions exprimées sont alors multiples.

Les développements scientifiques et techniques vont influencer l'avenir; cela concerne l'ensemble de la société. Il est donc important que les jeunes et futurs citoyens soient sensibilisés aux problèmes éthiques que soulèvent ces développements et qu'ils s'impliquent dans cette réflexion, partie intégrante du débat démocratique.



A QUI S'ADRESSE CET OUTIL?

Ce projet s'adresse principalement à tous les jeunes d'Europe (à partir de 15 ans), quels que soient leur niveau d'études et leur filière.

Il pourrait également être utilisé dans d'autres cadres, notamment par le corps médical.

Cet outil est proposé à toute personne souhaitant aborder des questions de bioéthique avec des jeunes (enseignants, animateurs).



LES OBJECTIFS DE CET OUTIL

- > **Sensibiliser les jeunes** aux questions de bioéthique:
 - les intéresser à ces questions;
 - les préparer à faire face à des situations qui peuvent les concerner directement.
- > **Initier un débat** ouvert sur ces questions (en prenant en compte les différents points de vue):
 - développer l'autonomie de la réflexion;
 - promouvoir une participation active aux débats de société (éducation à la citoyenneté).
- > Ouvrir à la **dimension européenne** (voire internationale) de ces questions;
- > **Expliquer et clarifier** des notions **scientifiques et médicales** abstraites en utilisant des exemples tirés de la vie quotidienne.



1 Sensibiliser les jeunes aux questions de bioéthique

L'OUTIL PÉDAGOGIQUE

Ce projet présente différents thèmes qui soulèvent des questions éthiques dans le domaine biomédical (don d'organe, clonage, etc.).

Des fiches pour les animateurs et les élèves

- > Pour se familiariser avec le sujet;
- > Pour disposer d'informations essentielles sur la question, qui pourront être actualisées grâce à Internet;
- > Pour donner des exemples et poser des questions;
- > Pour préparer le débat (pour l'animateur);
- > Pour suggérer un support visuel (film, vidéo, bande dessinée).

QUI PROPOSE CET OUTIL PÉDAGOGIQUE ?

Le Conseil de l'Europe

Fondé en 1949, le Conseil de l'Europe est une organisation intergouvernementale qui a son siège permanent à Strasbourg (France). Il regroupe 47 démocraties européennes.

Il entend :

- > Protéger et défendre les droits de l'homme et l'Etat de droit dans les pays membres ;
- > Rechercher des solutions aux problèmes de société tels que la discrimination, l'intolérance, le clonage humain, le trafic de drogue, le terrorisme, la corruption ou le crime organisé ;
- > Encourager la prise de conscience de l'identité et de la diversité européennes ;
- > Aider à consolider la stabilité démocratique en Europe en soutenant la mise en place de réformes politiques, législatives et constitutionnelles ;
- > Promouvoir la cohésion sociale et les droits sociaux.

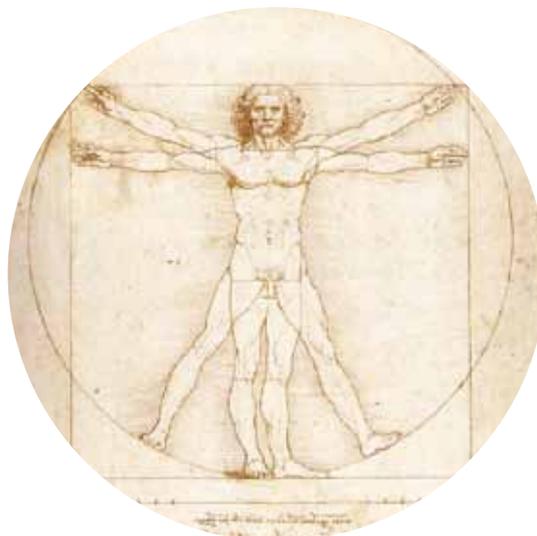
LE SERVICE DE LA BIOÉTHIQUE DU CONSEIL DE L'EUROPE

Ce service gère les activités du Conseil de l'Europe dans le domaine de la bioéthique.

Une large part de ses activités est consacrée à l'élaboration de textes juridiques internationaux.

Le Conseil de l'Europe a ainsi élaboré la **Convention sur les droits de l'homme et la biomédecine** de 1997, texte de référence au niveau international dans le domaine de la bioéthique.

Cette convention vise à protéger les droits de l'homme et la dignité de l'être humain à l'égard des applications de la biologie et de la médecine. Elle est complétée par d'autres textes juridiques (protocoles additionnels) concernant des domaines spécifiques : transplantation d'organes et de tissus d'origine humaine, clonage et recherche biomédicale. D'autres textes sont en préparation (sur les tests génétiques, par exemple).



2

Conseils d'animation

Sensibiliser les jeunes aux questions de bioéthique par le débat



LE DÉBAT «DÉMOCRATIQUE» S'APPUIE SUR DEUX PRINCIPES

Le principe d'autonomie;

Le principe d'égalité: chacun doit avoir la même possibilité de participer.

SUGGESTIONS D'ORGANISATION PRATIQUE DU DÉBAT

> **Organisation adéquate de l'espace**

(exemple : chaises disposées en U). Une bonne organisation facilite le dialogue et donc le débat.

> **Création d'une atmosphère sécurisante**

Les participants doivent se sentir libres de réagir, mais non contraints de parler d'éléments intimes et personnels qui peuvent leur poser problème.

> **Effectif adapté**

Un groupe de 15 à 30 personnes.

> **Le vocabulaire**

Il est souhaitable d'utiliser un vocabulaire connu de l'ensemble du groupe ou d'expliquer les termes qui ne sont pas familiers, afin que chacun puisse prendre part au débat.

> **La gestion du débat**

L'objectif étant de susciter une réflexion et une prise de position individuelle, il est important de ne pas proposer de « réponse » ou de « solution » aux problèmes soulevés.

> **La coanimation**

L'animation assurée en collaboration avec un collègue ou un intervenant favorise un débat dynamique et facilite le travail de synthèse.



SUGGESTIONS DE DÉROULEMENT

Une activité ponctuelle (une à deux heures)

Une courte phase de préparation peut être demandée aux participants. Ils peuvent faire quelques recherches ou travailler à partir des fiches proposées.

Lors de l'activité, l'animateur peut utiliser les situations concrètes présentées dans les fiches pour sensibiliser les participants aux questions et initier le débat.

A l'issue du débat, les positions et arguments développés peuvent être analysés afin de faire ressortir les éléments essentiels et mettre en évidence les points d'accord et les points divergents.

En conclusion, les participants peuvent être invités à donner leur avis sur les bénéfices d'un tel débat au regard des objectifs préalablement fixés.

Une activité plus longue

A la suite d'une séance comme celle décrite ci-dessus, l'animateur peut poursuivre avec des activités qui demandent un peu plus de préparation.

**> Le jeu de rôle**

Les participants improvisent un court psychodrame. Le jeu de rôle vise à mettre en lumière un type de situation peu connu des participants.

Les expériences personnelles et les implications des participants dans leur personnage doivent faire l'objet d'une attention particulière de la part de l'animateur lors de la distribution des rôles.

> La simulation

Elle ressemble au jeu de rôle, mais ne comporte pas d'improvisation ; la saynète est préalablement scénarisée. Par exemple, un procès peut être simulé.

> Le jeu du dilemme

Après avoir formulé trois ou quatre affirmations polémiques, les participants peuvent être invités à se positionner par rapport à une ligne au sol. Plus on est loin de la ligne, plus la position est tranchée (on est en total désaccord ou en accord), plus on est proche de la ligne, plus la position est mitigée.

Puis, les participants expliquent les raisons de leur choix.

Cette technique permet d'encourager chacun à s'exprimer et à écouter les autres. Les positions peuvent éventuellement évoluer en fonction des nouveaux arguments avancés. L'intérêt réside dans le fait que les différentes positions sont visualisées les unes par rapport aux autres. Cela nécessite toutefois des questions de départ précises.

Pour aller plus loin...

La phase d'analyse et de bilan peut aussi donner lieu, par exemple, à la rédaction d'un article mettant en évidence les différentes positions.

Cette activité peut être poursuivie tout au long de l'année dans différentes disciplines (sciences, philosophie, éducation civique, etc.), en développant les questions abordant de nouveaux problèmes de bioéthique.

1

Le don d'organes

Contexte

UNE PRATIQUE RÉVOLUTIONNAIRE

LA TRANSPLANTATION D'ORGANES

La transplantation d'organes (greffe) est, à l'heure actuelle, utilisée la plupart du temps pour pallier le dysfonctionnement de certains organes. Elle représente l'un des progrès majeurs de la médecine de la seconde moitié du ^{xx}e siècle.

... ET LA QUESTION DU DON D'ORGANES

Le succès croissant des greffes entraîne un décalage de plus en plus important entre le nombre de donneurs d'organes et le nombre toujours plus important de receveurs potentiels.

Cette demande croissante soulève de nombreux problèmes éthiques.

Les possibilités techniques sont très importantes à l'heure actuelle, mais où devons-nous nous arrêter ?

Doit-on vraiment prolonger la vie humaine par tous les moyens ?

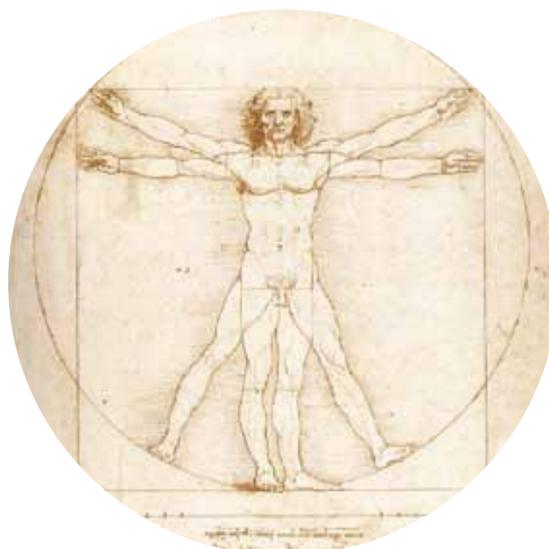
Nous sommes dans une situation paradoxale: nous voulons que la science et la médecine progressent pour vaincre la maladie, prolonger la vie humaine et en améliorer la qualité. Mais, en même temps, nous devons apprendre à vivre en tenant compte de la réalité de la mort.



LA BIOÉTHIQUE

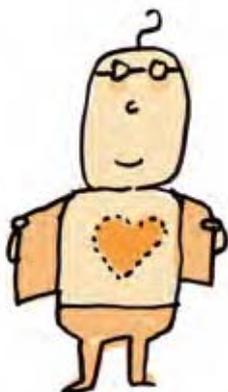
La bioéthique s'intéresse aux problèmes que soulèvent, pour les êtres humains, les avancées de la biologie et de la médecine.

Elle est, par essence, une réflexion pluridisciplinaire et pluraliste autour de problèmes posés à l'ensemble des citoyens. Elle doit également tenir compte du caractère évolutif de la science et des techniques.



REPÈRES HISTORIQUES

- > **1906** : greffe d'un rein de cochon (France)
- > **1933** : greffe d'un rein humain (Ukraine)
- > **années 1950** : « introduction du concept d'immunosuppression », pour que les greffes soient mieux tolérées (et éviter les rejets)
- > **1954** : greffe de rein entre des vrais jumeaux (Etats-Unis)
- > **1967** : première transplantation cardiaque (Afrique du Sud)
- > **dès les années 1980**, des avancées techniques considérables entraînent une amélioration importante des résultats des transplantations
- > **1981** : première greffe du bloc cœur-poumon (Etats-Unis)
- > **1998** : première greffe de main par une équipe internationale de chirurgiens (France)



LE DON D'ORGANES EN QUELQUES CHIFFRES

En Europe, **120000** patients sont régulièrement en dialyse et près de **40000** attendent une greffe de rein (en France, plus de 5000).

Compte tenu de la pénurie d'organes, en Europe, **15 à 30%** des patients décèdent alors qu'ils sont sur une liste d'attente.

Nombre de malades qui peuvent être greffés chaque année en Europe

Par exemple, en France : environ **4000** nouveaux malades sont concernés par les greffes (d'organes, de tissus ou de cellules) chaque année, mais l'attente est généralement longue.

Comparaison du pourcentage de personnes favorables au don et de la réalité des décisions prises lors de la mort d'un parent :

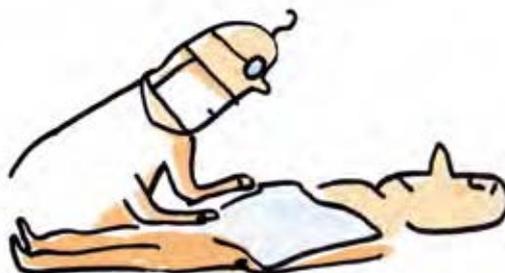
Par exemple, en France : alors que **89%** des Français se disent favorables au don d'organes, **30%** des familles refusent le prélèvement chez un parent en état de mort cérébrale.

Tendance à la diminution du nombre de refus de don d'organes :

Par exemple, en Espagne : le taux de refus du don est passé de **27,6%** en 1992 à **23%** en 2002.

Le taux de survie à un an est plus élevé pour les transplantations effectuées à partir de donneurs vivants que pour celles faites à partir de donneurs décédés.

Pourtant, dans la pratique, de grandes différences sont constatées : en France, le nombre de greffes effectuées à partir de donneurs vivants par rapport à l'ensemble des greffes est dix fois moins important qu'en Scandinavie ou aux Etats-Unis.



2

Le don d'organes

Données scientifiques

On effectue une transplantation* le plus souvent pour remplacer ou « suppléer » un organe* en défaillance sévère et dont la fonction est vitale.

La transplantation consiste à prélever un organe ou un tissu sur une personne et à le greffer sur une autre personne.

ORGANES ET TISSUS POUVANT ÊTRE TRANSPLANTÉS

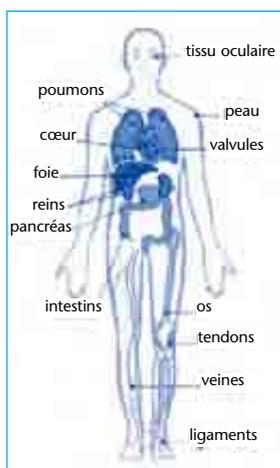
Le donneur est vivant

Il peut donner de la moelle osseuse, un rein ou de la peau.

Le donneur est décédé

Seuls des organes et des tissus encore viables peuvent être utilisés à des fins de transplantation.

Des organes essentiels, comme le cœur et les poumons, restent viables pendant une courte période après la mort. Toutefois, si la personne est considérée en état de mort cérébrale* (situation rare), certaines fonctions corporelles peuvent être maintenues artificiellement (par exemple : cœur, poumon) et, après autorisation, des organes et des tissus peuvent être prélevés.



organes:

cœur, poumons, foie,
reins, pancréas

tissus:

cornée, peau, os,
valves cardiaques,
vaisseaux sanguins

TROIS TYPES DE TRANSPLANTATION

Les autogreffes

Le donneur et le receveur sont la même personne (par exemple : greffe de peau).

Les allogreffes

Le donneur et le receveur sont distincts, mais appartiennent à la même espèce.

Les hétérogreffes/xénogreffes

Le donneur et le receveur sont d'espèces différentes.

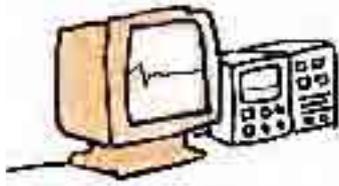
La xénogreffe* consiste, par exemple, à greffer des organes ou des tissus d'animaux chez l'être humain. Elle relève encore majoritairement de l'expérimentation.

Le terme « hétérogreffe » est également utilisé lorsque les organes greffés sont artificiels.

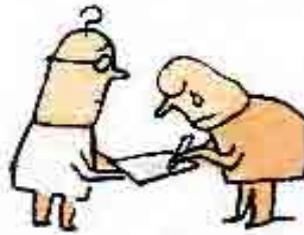
COMPATIBILITÉ ET SYSTÈME IMMUNITAIRE

Chacun connaît les groupes sanguins du système A B O, qui déterminent la compatibilité entre donneur et receveur et par là même le succès des transfusions sanguines. Dans le domaine des transplantations, la compatibilité entre donneur et receveur repose sur le système HLA* (*Human Leucocyte Antigens*), appelé aussi système CMH (complexe majeur d'histocompatibilité), qui peut être considéré comme une carte d'identité tissulaire. Les molécules présentes à la surface de chacune des cellules d'un individu, codées par ce système, permettent au système immunitaire de différencier le « soi » du « non-soi ». Dans le cas d'une transplantation (allogreffe ou hétérogreffe), le système immunitaire du receveur va identifier ces molécules à la surface des cellules du greffon. S'il les identifie comme étrangères, un processus de défense visant à l'élimination de l'organe transplanté se met en route : c'est le rejet*.

LES DIFFÉRENTES ÉTAPES DE LA TRANSPLANTATION



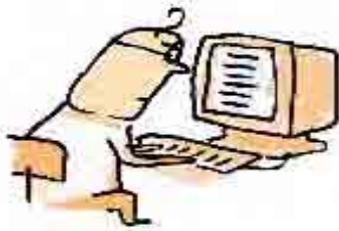
1. Constatation de la mort cérébrale de la personne



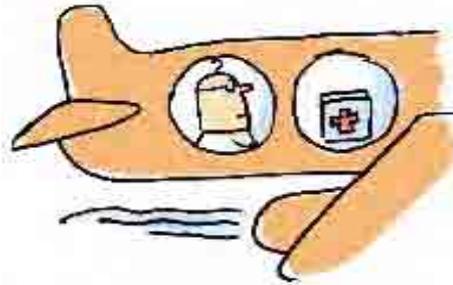
2. Consultation de la famille de la personne décédée et autorisation de prélèvement



3. Prélèvement d'un ou plusieurs organes ainsi que des ganglions lymphatiques



4. Choix d'un receveur



5. Transport de l'organe ou du tissu vers le receveur



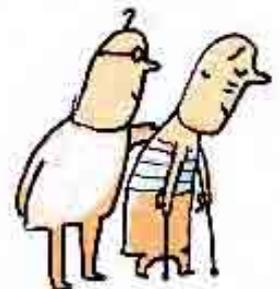
6. Analyse des caractéristiques du donneur à partir des ganglions lymphatiques prélevés



7. Préparation du receveur



8. La greffe : le chirurgien remplace l'organe ou le tissu malade par le greffon provenant du donneur



9. Le receveur doit se reposer après l'opération et commencer sa nouvelle vie de greffé!

DE QUOI DÉPEND LA RÉUSSITE D'UNE GREFFE ?

Pourquoi une greffe réussit-elle ?

Pour qu'une greffe* réussisse, il faut choisir un tissu ou un organe dont les caractéristiques tissulaires sont les plus proches de celles du receveur.

Le rejet* de greffe est d'autant plus intense que donneur et receveur sont éloignés du point de vue génétique, *a fortiori* lorsqu'il s'agit d'une greffe entre deux espèces différentes.

Le rejet est la principale complication de la greffe d'organes. D'autres risques demeurent, comme la transmission de maladies.

Comment éviter le rejet de greffe ?

Il faut surtout que le donneur et le receveur soient, sur le plan immunologique, le plus compatibles* possible, ce qui est le cas entre membres de la famille proche (parents, enfants).

Le receveur doit également suivre un traitement approprié à l'aide de puissants immunosuppresseurs* pour que le phénomène naturel de rejet de greffe soit évité. Ainsi, l'organisme diminue ses réponses aux intrusions de corps étrangers.

3

Le don d'organe

Quelques points clés

PRINCIPES FONDAMENTAUX

- L'être humain doit être protégé dans sa dignité et son identité.
- Toute personne doit avoir la garantie du respect de son intégrité, de ses droits et autres libertés fondamentales à l'égard des applications de la biologie et de la médecine.
- La transplantation d'organes et de tissus contribue à sauver des vies humaines ou à en améliorer considérablement la qualité.
- L'insuffisance d'organes et de tissus nécessite des mesures appropriées afin d'encourager le don.
- Les problèmes éthiques, psychologiques et socioculturels inhérents à la transplantation d'organes et de tissus doivent être pris en considération.
- Un usage impropre de la transplantation pourrait menacer la vie, le bien-être et la dignité humaine.
- La transplantation doit se faire dans des conditions protégeant les droits et libertés des donneurs, des donneurs potentiels et des receveurs d'organes, et permettant de prévenir la commercialisation d'éléments du corps humain.

Références juridiques

Convention sur les droits de l'homme et la biomédecine (appelée Convention d'Oviedo)
Conseil de l'Europe, avril 1997

Protocole additionnel à la Convention d'Oviedo relatif à la transplantation d'organes et de tissus d'origine humaine
Conseil de l'Europe, janvier 2002

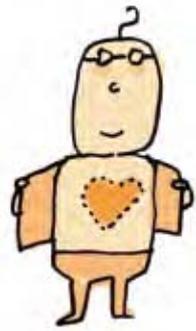
LE CONSENTEMENT

Le prélèvement d'un organe* se fait prioritairement chez des personnes décédées. Pour les organes qui ne sont pas vitaux et pour des tissus comme la peau, un prélèvement chez une personne vivante peut être envisagé.

- Quels que soient les cas, « une intervention dans le domaine de la santé ne peut être effectuée qu'après que la personne concernée y a donné son consentement libre et éclairé*» (article 5 de la Convention d'Oviedo).
- Le donneur potentiel doit donc être informé de la nature du prélèvement, des risques et des conséquences de l'opération. Les risques pour la santé physique et mentale du donneur doivent être évalués et limités.
- Il est nécessaire d'avoir le consentement du donneur (s'il s'est inscrit de son vivant sur une liste ou un registre de donneurs) ou l'accord de la famille.
- Dans certains pays, le consentement peut être présumé : la personne est considérée comme consentante, sauf si elle a procédé de son vivant à une inscription au registre des refus.
- Des dispositions particulières ont été prises pour les personnes considérées comme n'ayant pas la capacité de consentir, comme les mineurs et certains handicapés mentaux (article 6 de la Convention d'Oviedo).

LES CONDITIONS AU PRÉLÈVEMENT

- Un prélèvement d'organe ou de tissus sur une personne décédée ne peut être effectué que si le décès a été dûment constaté, conformément à la loi. Les critères de détermination de la mort peuvent varier selon les pays.
- Les médecins constatant le décès doivent être distincts de ceux qui participent directement au prélèvement et aux étapes ultérieures de la transplantation*.



L'ATTRIBUTION DES ORGANES

Le nombre d'organes disponibles étant inférieur aux besoins, il est indispensable d'établir des **listes d'attente**.

Lorsqu'un organe est disponible, sur quels critères le choix du receveur s'effectue-t-il ?

Ces **critères** doivent être clairement définis, sur la base d'éléments médicaux. Ils ne doivent pas être discriminatoires (par exemple, en fonction de l'âge, du sexe, de la religion, du statut social ou des moyens financiers).

D'autres critères interviennent, comme les facteurs immunologiques et cliniques ainsi que l'urgence selon le pronostic vital. Pour une transplantation de rein, on prendra généralement en compte, pour l'attribution, la durée d'attente et les critères d'immuno-compatibilité. Mais, dans le cas d'une transplantation de foie ou de cœur, l'urgence clinique pour le receveur sera déterminante, avec le risque de rejet* que cela implique si le critère de compatibilité* ne peut être satisfait.

INTERDICTION DU PROFIT – TRAFIC D'ORGANES

Le corps humain et ses parties ne doivent pas être, en tant que tels, source de **profit** (article 21 de la Convention d'Oviedo) ou d'avantages comparables pour le donneur ou un tiers participant au processus de transplantation. Toutefois, certaines indemnités sont tolérées.

De même, il est interdit de faire de la **publicité** sur la transplantation d'organes ou de tissus, dans le but d'en tirer un profit ou un avantage (annonce personnelle sur Internet).

Dans la plupart des pays, les transplantations impliquant le paiement des donneurs sont illégales.

L'existence d'une **rémunération** induit un risque de trafic d'organes : un donneur pauvre fournissant un organe à un receveur riche.

D'importants trafics de ce type ont été constatés et continuent à se développer. Des actions internationales sont entreprises pour lutter contre ces pratiques.

LA POSITION DES DIFFÉRENTS COURANTS DE PENSÉE ET RELIGIONS

De manière générale, les différentes religions favorisent et encouragent le don d'organes.

Les attitudes sont plus divergentes en ce qui concerne les xénogreffes, en raison de l'utilisation d'animaux.

LES BONNES PRATIQUES MÉDICALES

L'existence d'un «système de transplantation» peut permettre de garantir plusieurs principes :

- > **L'information** du donneur et du receveur sur les risques et bénéfices potentiels de l'intervention envisagée. Toutes les données doivent être traitées de façon **confidentielle**.
- > La **formation** appropriée du personnel à la problématique du don d'organes.
- > Un **suivi médical**, tant pour le donneur que pour le receveur.
- > La **spécificité** du consentement

«Lorsqu'une partie du corps a été prélevée au cours d'une intervention, elle ne peut être conservée et utilisée dans un but autre que celui pour lequel elle a été prélevée que conformément aux procédures d'information et de consentement appropriées» (article 22 de la Convention d'Oviedo).

PROBLÈMES PSYCHOLOGIQUES DU RECEVEUR

Le receveur peut se sentir redevable à l'égard du donneur, ce qui peut susciter un sentiment de culpabilité.

Dans de nombreux pays, le don d'organes est anonyme pour éviter toute pression.

D'une part, la personne a été amputée d'une partie d'elle-même et est fragilisée par les traitements immunosuppresseurs ; d'autre part, elle a reçu un organe d'une autre personne. Cet autre en soi peut susciter de nombreuses questions sur sa propre identité et entraîner un bouleversement intérieur intense.

Selon les cultures, les approches du corps différent : n'est-il qu'un objet indifférent après la mort ou demeure-t-il l'être humain ?

4

Le don d'organe

Quelques situations concrètes

CAS N° 1

Thibault, 17 ans, est à l'hôpital pour une dialyse; il manifeste son mécontentement d'être à nouveau là. Son médecin vient le voir et lui explique une nouvelle fois pourquoi il a besoin de cette dialyse, quelle est la fonction du rein, le rôle de la dialyse, etc.

A l'arrivée de ses parents, le médecin les informe de la nécessité d'une greffe de rein mais leur explique que Thibault et eux ne sont pas immunologiquement compatibles*. Thibault est inscrit sur la liste des personnes en attente d'une greffe. Il faut patienter jusqu'à ce qu'un rein compatible* soit disponible.

Les amis de Thibault sont réunis dans la cour du lycée car ils veulent l'aider. Son meilleur ami, Fabien, propose de donner l'un de ses reins. Un autre de ses amis est d'avis que l'on ne doit pas donner l'un de ses organes aussi facilement. Il redoute de tomber malade plus tard et d'avoir besoin de ses deux reins.

Les amis de Thibault vont à l'hôpital pour lui rendre visite. Ils lui demandent s'il est possible qu'un ami donne un de ses reins et souhaiteraient connaître les formalités à remplir. Thibault leur dit qu'il pourrait y avoir un problème de compatibilité. Avec le père de Thibault s'engage une discussion : qui pourrait donner un organe ? Est-il possible de se procurer un organe ailleurs ou de prélever un organe sur un animal ?

QUESTIONS

La position de Thibault

- Quels sont les avantages d'une greffe pour Thibault ?
- Doit-il avoir peur de la greffe ?
- Que penser d'une possible greffe d'un organe prélevé sur une personne décédée ?
- Vaut-il mieux attendre un organe d'une personne décédée ou bien le prélever sur un parent ou un ami ?
- Si Thibault bénéficie d'une greffe grâce au don de quelqu'un, vaut-il mieux qu'il ne sache pas qui est le donneur ?

La position de sa famille et de ses amis

- Que faire si l'équipe médicale ne trouve pas de rein disponible ?
- Si aucun membre de la famille proche n'est immunologiquement compatible* avec Thibault, que faire ?
- Que penser de la proposition de don de la part de ses amis ? Cela devrait-il être possible ?
- Que penser de ceux qui vont acheter des organes dans des pays étrangers ?
- Jusqu'où peut-on aller pour sauver la vie de Thibault ?





CAS N° 2

Deux fillettes de 3 ans sont jumelles. L'une des deux est atteinte d'une maladie rénale grave. Etant donné l'urgence de la situation et la non-disponibilité d'un rein prélevé sur une personne décédée, les parents souhaitent que la transplantation se fasse par prélèvement d'un rein sur sa sœur indemne de la maladie.

QUESTIONS

Le consentement au don dans le cas d'un mineur

- Peut-on faire un prélèvement sur une personne mineure, n'ayant pas la capacité juridique de donner son consentement?
- Les parents ont-ils le droit de donner un consentement à la place de l'enfant? Cette situation ne remet-elle pas en cause les droits fondamentaux de l'enfant sur lequel il est prévu de prélever un organe?
- Cette situation ne remet-elle pas en cause les conditions du consentement libre et éclairé de la part du donneur?

Le choix entre des intérêts différents

- Comment se positionner dans ce conflit qui oppose le droit à la vie de la petite fille malade et le droit à l'intégrité physique et à une bonne santé future de sa sœur qui n'est pas malade?

CAS N° 3

Un homme de 42 ans, père de deux enfants (12 ans et 7 ans), présente, à la suite d'une infection virale, une défaillance cardio-vasculaire en phase terminale. Avec son accord, il a été inscrit sur la liste des patients devant bénéficier en extrême urgence d'une greffe cœur-poumon. Le jour même de la greffe, alors qu'il est encore conscient, il refuse l'intervention dont on sait qu'elle peut lui sauver la vie. La famille, son

épouse et ses enfants, demandent à l'équipe médicale de réaliser tout de même l'opération.

QUESTIONS

Le consentement et le droit de refuser

- Doit-on prendre en compte ou non la volonté du malade?
- Le fait que la personne ait, dans un premier temps, accepté la greffe, peut-il intervenir dans la décision de l'équipe médicale? La volonté de la famille peut-elle avoir plus de valeur que celle du malade?
- N'est-ce pas aller à l'encontre du respect du malade que de l'obliger à subir une intervention qu'il ne veut pas?

Comprendre le refus du patient

- Est-ce une frayeur bien compréhensible mais passagère face à l'opération ou est-ce une opposition réfléchie et dûment motivée?
- Pour certains, la vie a une valeur suprême. Une personne a-t-elle le droit de renoncer à la vie ou de mettre fin à ses jours?

L'acharnement thérapeutique

- Certains pensent que cette double greffe a un caractère expérimental. Cette situation pourrait elle être considérée comme une situation limite entre le respect de la vie et l'acharnement thérapeutique?



5

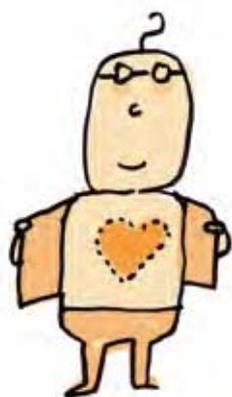
Le don d'organe

Pour en savoir plus

DES RÉFÉRENCES POUR OBTENIR RAPIDEMENT DE L'INFORMATION

Explications scientifiques – Avis de comités nationaux d'éthique

- Avis n° 61 du Comité consultatif national d'éthique français sur la xénotransplantation:
<http://www.ccne-ethique.fr/docs/fr/avis061.pdf>
- Avis du Comité consultatif de Belgique sur les prélèvements sur donneurs vivants:
<http://www.health.fgov.be/bioeth/fr/avis/avis-n11.htm>
- Office fédéral de la santé publique (Suisse), médecine de transplantation:
<http://www.bag.admin.ch/index.html?lang=fr>
- Share life (Suisse):
<http://www.sharelife.ch/why/answers-fr.asp>



Centres de recherche

- L'Établissement français des greffes:
<http://www.efg.sante.fr>
- France Transplant et les équivalents dans les différents pays:
<http://www.francetransplant.com/>

Association

- Fédération des associations pour le don d'organes et de tissus humains, comme France Adot
<http://www.france-adot.org>

Textes juridiques concernant la transplantation (et d'autres questions de bioéthique)

- Conseil de l'Europe:
<http://www.coe.int/bioethics>
http://www.coe.int/t/dg3/health/themes_fr.asp#transplantation
- Réglementation sur la transplantation :
France : <http://www.legifrance.gouv.fr>
Suisse : <http://www.bag.admin.ch/transplantation/index.html?lang=fr>
Belgique : http://www.angcp.be/bxl/fr/don_dorganes/loi1986_2.htm

Ouvrage

- *Regard éthique : les transplantations*, Editions du Conseil de l'Europe, 2003, ISBN 978-92-871-4778-3

Film

- *Tout sur ma mère*, de Pedro Almodovar



GLOSSAIRE

Antigène : substance chimique isolée ou portée par une cellule ou un micro-organisme, qui, introduite dans l'organisme, est susceptible de provoquer une réaction spécifique du système immunitaire, visant à la détruire ou à la neutraliser.

Compatible : qui peut s'accorder malgré une origine différente. La compatibilité peut concerner le groupe sanguin et l'identité tissulaire.

Consentement libre et éclairé : « libre » car la personne ne subit ni contrainte ni influence pour prendre sa décision et « éclairé » car la personne concernée est informée des risques et des enjeux de l'intervention.

Consentement présumé : lorsque, de son vivant, une personne n'a pas précisé qu'elle ne voulait pas faire don de ses organes après sa mort, son consentement est présumé et ses organes peuvent être prélevés à des fins de transplantation.

Greffe : transfert dans un organisme d'un organe, d'une partie d'organe ou de tissu.

Greffon : organe ou tissu que l'on greffe.

Immunosuppression : inhibition du mécanisme du système immunitaire afin d'éviter le rejet de la greffe (par des médicaments appelés immunosuppresseurs).

Incompatibilité : provoque l'agglutination des globules rouges du donneur dans le sang du receveur et peut entraîner la mort de ce dernier. Cela se produit lorsque les systèmes tels que le système HLA du donneur et celui du receveur sont très différents.

Mort cérébrale : perte irréversible des fonctions cérébrales. Elle est constatée à l'aide d'indices

précis. Les conditions d'établissement de la mort cérébrale peuvent varier selon les pays.

Organe : ensemble structuré de tissus qui, en cas d'ablation totale, ne peut être régénéré par l'organisme. Exemple : cœur, poumons, foie, reins.

Rejet de greffe : résulte d'une réaction du système immunitaire qui reconnaît comme étrangères les cellules de l'organe ou du tissu greffé.

Système HLA (Human Leucocyte Antigen), appelé aussi système CMH (complexe majeur d'histocompatibilité) : carte d'identité tissulaire. Les molécules présentes à la surface de chacune des cellules d'un individu, codées par ce système, permettent au système immunitaire de différencier le « soi » du « non-soi ».

Traçabilité : permet de suivre le cheminement de tous les organes et les tissus depuis le donneur jusqu'au receveur, et vice versa. Ce suivi est nécessaire à cause du risque de transmission de maladies du donneur au receveur et de contamination du matériel conservé.

Transplantation : ensemble de la procédure comportant le prélèvement d'un organe ou de tissus sur une personne et la greffe de cet organe ou de ces tissus sur une autre personne. Le système de transplantation assure donc la collecte et l'enregistrement des informations nécessaires à assurer la traçabilité des organes et des tissus.

Xéno greffe : greffe entre deux espèces différentes (par exemple entre le porc et l'homme).

1

La procréation médicalement assistée

Contexte

La bioéthique

La bioéthique s'intéresse aux problèmes que soulèvent, pour les êtres humains, les avancées de la biologie et de la médecine. Elle est, par essence, une réflexion pluridisciplinaire et pluraliste autour des questions posées à l'ensemble des citoyens. Elle doit également tenir compte du caractère évolutif de la science et des techniques.

DES TECHNIQUES POUR COMBATTRE L'INFERTILITÉ...

Dans les trente dernières années, de nouvelles techniques médicales ont été mises au point pour aider les couples qui ont des difficultés à concevoir un enfant, que ces problèmes proviennent de l'homme, de la femme ou des deux. Elles sont regroupées sous le terme de «procréation médicalement assistée» (PMA).

Nombre de couples infertiles* peuvent ainsi espérer accroître considérablement leurs chances d'avoir un enfant.

... ET LES QUESTIONS QU'ELLES SOULÈVENT

Les techniques de la procréation médicalement assistée permettent à de nombreux couples infertiles d'avoir des enfants, ce qu'ils n'auraient pas pu envisager il y a seulement un quart de siècle.

Ces techniques ont pris une dimension particulièrement importante en raison notamment de l'évolution de la société occidentale. En effet, à cause des modes de vie actuels, l'âge moyen de la première grossesse recule, alors que la période de fertilité des femmes reste la même. Le recours à la PMA peut alors aider à pallier la baisse de fertilité liée, entre autres, à l'âge.

Cependant, les techniques de PMA impliquent des traitements plus ou moins lourds pour la femme et interviennent dans les processus de création de la vie. Elles soulèvent donc de nombreuses questions éthiques.

AUTRES UTILISATIONS DE LA PMA

Les techniques de PMA sont parfois utilisées pour d'autres indications que l'infertilité:

- > pour éviter de transmettre une anomalie génétique grave à l'enfant à naître (diagnostic préimplantatoire*);
- > pour éviter de transmettre au partenaire ou à l'enfant une maladie virale comme le sida;
- > pour permettre à des femmes célibataires ou à un couple homosexuel d'avoir un enfant.

Toutes ces utilisations posent d'autres questions éthiques et sociales.



REPÈRES HISTORIQUES

- > **1790**: première insémination artificielle*; le sperme d'un homme est introduit dans le vagin de sa femme à l'aide d'une plume.
- > **1884**: première insémination artificielle avec sperme de donneur (Etats-Unis).
- > **1953**: premières naissances après utilisation de spermatozoïdes* ayant été conservés par congélation.
- > **1959**: naissance du premier «animal-éprouvette», un lapin.
- > **1969**: première fécondation d'un œuf* humain dans une éprouvette par Robert Edwards, biologiste (Royaume-Uni).
- > **1978**: naissance de Louise Brown, premier bébé à naître après une fécondation *in vitro* (FIV)* réalisée par Robert Edwards, biologiste, et Patrick Steptoe, gynécologue (Royaume-Uni).
- > **1981**: naissance d'Amandine, premier bébé à naître en France après une FIV réalisée par René Frydman, gynécologue, et Jacques Testart, biologiste.
- > **1992**: mise au point de l'ICSI* par André Van Steirteghem, biologiste (Belgique), qui permet notamment de pallier certaines stérilités masculines.
- > **1995**: naissance d'un petit garçon après fécondation d'un ovocyte* par une spermatozoïde immature).



LA PMA, UNE QUESTION D'ACTUALITÉ

Quelques chiffres (source: INSERM/INED)

En 1991, l'Organisation mondiale de la santé (OMS) estimait que 50 à 80 millions de personnes dans le monde, soit une personne sur dix, souhaitaient avoir un enfant et rencontraient des difficultés à le concevoir.

Le niveau d'infertilité est beaucoup moins élevé dans les pays du Nord que dans ceux du Sud, où les infections de l'appareil génital sont beaucoup plus fréquentes. On estime qu'un couple sur trois en Afrique sub-saharienne souffre d'infertilité.

L'Europe est de loin le continent qui a le plus recours à la FIV.

En 1999, 3 % des enfants sont nés par FIV au Danemark; 2,6 % en Finlande; 1,4 % en France; 1,1 % au Royaume-Uni; moins d'1 % en Italie et près de 0,1 % au Portugal.

Le taux de succès d'une FIV est d'environ de 20 % par ponction d'ovocytes*; ce chiffre est comparable aux chances d'un couple fertile d'avoir un bébé à chaque cycle*.

A la suite d'une FIV, une grossesse sur quatre est gémellaire*.

En France:

Sur 100 couples désirant un enfant, 20 à 25 débutent une grossesse dès le premier mois de tentative, 65 à 70 dans les six premiers mois, 80 à 85 dans la première année. Après un an de tentative, aucune grossesse n'est constatée par 15 à 20 couples.

En 2003, moins de 5 % des mères françaises ont suivi un traitement pour infertilité. La moitié de ces traitements impliquait uniquement des stimulations hormonales, un tiers était des FIV et un quart des inséminations.

Entre 1982 et 2000, 85 000 enfants sont nés par FIV en France.

Depuis 2000, une fécondation *in vitro* sur deux est réalisée par injection intracytoplasmique de sperme (ICSI)*.

En 2001, on comptait 105 000 embryons congelés, initialement créés à des fins de procréation, dont 27 000 étaient conservés depuis plus de cinq ans.

2

La procréation médicalement assistée

Données scientifiques

LA REPRODUCTION NATURELLE

L'embryon* humain est le résultat de la rencontre et de la fusion de deux cellules reproductrices: l'ovocyte* de la femme et le spermatozoïde* de l'homme.

Lors d'un rapport sexuel, l'homme éjacule des millions de spermatozoïdes qui pénètrent dans l'utérus de la femme. On estime qu'environ 150000 d'entre eux atteignent l'extrémité de la trompe de Fallope*, où se trouve l'ovocyte après l'ovulation*. Un seul spermatozoïde pénètre dans l'ovocyte. C'est la fécondation.

L'ovocyte fécondé se divise pour former deux cellules, puis quatre, huit, etc. En même temps, il migre de la trompe vers l'utérus. Environ une semaine après la fécondation, l'embryon s'implante dans la paroi de l'utérus où il se développe. Les membres et les organes apparaissent progressivement pendant les deux premiers mois. Entièrement formé, il devient un fœtus dont les structures précédemment mises en place vont se développer jusqu'à la naissance.

D'une façon générale, un couple fécond a environ 25 % de chances par cycle* d'obtenir une grossesse.

POURQUOI FAIRE APPEL À LA PMA?

La procréation médicalement assistée permet de contourner certains obstacles dans la conception d'un enfant.

- L'infertilité* chez certains couples, qui concerne de façon à peu près égale les hommes et les femmes, peut être due:
 - > à des troubles de l'ovulation; des problèmes dans les trompes ou l'utérus gênant notamment la circulation de l'ovocyte ou son implantation après fécondation; des anomalies de la glaire cervicale* ou une altération du sperme;
 - > à l'absence de gamètes*, on peut alors proposer un don de sperme ou d'ovocyte, voire un don d'embryon;
 - > à des causes inconnues dans 8 à 30% des cas.
- Sans qu'il y ait de problème d'infertilité, on peut avoir recours à la PMA s'il existe un risque de transmettre:
 - > une anomalie génétique: pour éviter cette transmission, on peut proposer un don de gamète provenant d'un donneur non porteur de cette anomalie ou pratiquer un diagnostic préimplantatoire (DPI)* permettant d'identifier les embryons non porteurs de l'anomalie;
 - > une maladie virale (par exemple le sida) à l'enfant ou au partenaire. Le traitement du sperme ou le recours à un don de gamète réduisent considérablement les risques.

La PMA

La procréation médicalement assistée regroupe un ensemble de techniques biomédicales qui permettent d'aider à réaliser ou à effectuer en laboratoire certaines étapes de la procréation.

DEUX TECHNIQUES DE PMA ET DES VARIANTES

L'insémination artificielle consiste à introduire le sperme au niveau du col ou directement dans l'utérus à l'aide d'un fin tube souple. Le sperme, préalablement traité en laboratoire, peut être frais ou décongelé.

La fécondation *in vitro** (FIV) consiste à mettre en présence des ovocytes et des spermatozoïdes dans une boîte de culture pour faciliter leur rencontre. Après deux ou trois jours, un ou plusieurs des embryons obtenus sont transférés dans l'utérus maternel. Dans certains cas, l'embryon peut être gardé jusqu'à trois jours de plus *in vitro* pour le transférer à un stade plus avancé.

L'ICSI* est une variante récente de la FIV qui consiste à forcer la rencontre des gamètes *in vitro*. Le biologiste injecte directement un spermatozoïde dans un ovocyte en s'aidant d'un microscope et d'une microseringue.

LES DIFFÉRENTES ÉTAPES D'UNE FIV

1. L'information et le consentement

Après avoir été informés des implications de la procréation médicalement assistée, les deux membres du couple doivent donner leur consentement à l'ensemble du traitement et à l'intervention envisagée.



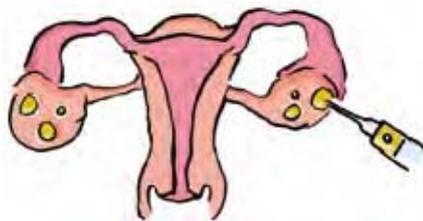
2. La stimulation ovarienne

Pendant une douzaine de jours, la femme bénéficie d'un traitement qui stimule l'activité de ses ovaires. Contrairement à ce qui se passe en absence d'une telle stimulation, elle va produire plusieurs ovocytes fécondables, ce qui augmente les chances d'obtenir des embryons pouvant être transférés.



3. Le prélèvement des ovocytes

Quand les ovocytes sont arrivés à maturité, le médecin va les



aspirer directement dans l'ovaire à l'aide d'une aiguille (ponction ovocytaire). Il recueille le plus souvent entre 5 et 10 ovocytes.

Le même jour, le

sperme prélevé ou décongelé est traité pour sélectionner les spermatozoïdes a priori les plus féconds.

4. La fécondation

Ovocytes et spermatozoïdes sont placés dans un milieu de culture favorable et maintenus à 37 °C. Après 48 à 72 heures d'incubation, les embryons obtenus sont prêts à être transférés dans l'utérus maternel.



5. Le transfert des embryons

Selon les cas, un à trois embryons sont aspirés à l'aide d'un tube fin et souple. Ils sont introduits par le vagin jusque dans l'utérus où ils sont déposés. Les autres embryons éventuellement constitués peuvent être conservés (dans l'azote liquide) en vue d'une tentative ultérieure.



6. Grossesse?

Il faut environ douze jours pour que l'embryon s'implante dans l'utérus (nidification). Une échographie, deux à trois semaines après le transfert, permet de déterminer, le cas échéant, combien d'embryons se sont implantés.

LES RÉSULTATS

Les résultats varient fortement selon les problèmes d'infertilité rencontrés, l'âge de la femme et la qualité du suivi médical. On estime que l'insémination artificielle multiplie les chances de grossesse chez un couple infertile par deux environ et par cinq lorsqu'elle est associée à une stimulation ovarienne. En moyenne, 20% des transferts d'embryons lors d'une FIV sont suivis d'une grossesse. Ces grossesses aboutissent dans les trois quarts des cas à une naissance.

En France, environ 23% des grossesses obtenues par PMA sont multiples: deux ou trois fœtus peuvent se développer suivant le nombre d'embryons transférés. Les risques de fausse couche* et de naissance prématurée* sont plus importants que pour une grossesse simple. Néanmoins, l'amélioration des techniques permet une diminution du nombre d'embryons transférés, ce qui limite les grossesses multiples.

Si le nombre d'embryons créés est supérieur au nombre d'embryons transférés, il est possible de congeler les embryons supplémentaires pour de nouvelles tentatives. Ils peuvent être conservés ainsi plusieurs années.

3

La procréation médicalement assistée

Quelques points clés

LES PRINCIPES FONDAMENTAUX

L'être humain doit être protégé dans sa dignité et son identité.

- Toute personne doit avoir la garantie du respect de ses droits et libertés fondamentales à l'égard des applications de la biologie et de la médecine (article 1 de la convention).
- «L'intérêt et le bien de l'être humain doivent prévaloir sur le seul intérêt de la société ou de la science» (article 2 de la convention).
- Le recours aux techniques de PMA soulève d'importantes questions éthiques, juridiques et sociales: intervention humaine dans un processus naturel fondamental, décisions concernant les embryons congelés, manque de recul pour certaines techniques utilisées, etc.

Références juridiques

Convention sur les droits de l'homme et la biomédecine (appelée Convention d'Oviedo)
Conseil de l'Europe,
avril 1997

LE DESTIN DE L'EMBRYON

- «Le corps humain et ses parties ne doivent pas être, en tant que tels, source de profit» (article 21 de la convention).
- La non-commercialisation du corps humain implique que l'embryon ne peut pas, en tant que tel, être vendu, ni d'ailleurs le sperme ou les ovocytes.

LE CONSENTEMENT ÉCLAIRÉ

- «Une intervention dans le domaine de la santé ne peut être effectuée qu'après que la personne concernée y a donné son consentement libre et éclairé» (article 5 de la convention).
- Le consentement des deux géniteurs est nécessaire lorsqu'il s'agit de la création et du devenir d'un embryon.
- Les deux membres du couple – ou la femme seule dans les pays qui autorisent les femmes ne vivant pas en couple hétérosexuel à bénéficier de la PMA – reçoivent une information complète sur la procédure, la description des interventions envisagées et leurs implications, y compris le devenir des embryons non transférés, avant de donner leur consentement.
- L'un ou l'autre membre du couple peut, à tout moment, librement retirer son consentement tout en sachant que son choix implique également son conjoint.
- Certaines étapes sont cependant irréversibles une fois effectuées, comme le transfert des embryons dans l'utérus ou la destruction des embryons surnuméraires*. Le couple doit donc bien comprendre les implications de son choix et prendre le temps de la réflexion.



LES BONNES PRATIQUES MÉDICALES

Le personnel médical doit informer la personne des risques et des bénéfices potentiels de la PMA en général et de la technique retenue en particulier, y compris les chances de réussite, les complications éventuelles et les risques encourus par la mère et les fœtus lors d'une grossesse multiple.

Il doit aussi appeler l'attention du couple sur le devenir des embryons surnuméraires*.

Le personnel de santé doit être formé à la problématique de la procréation médicalement assistée, sans oublier les aspects éthiques.



DES APPROCHES DIFFÉRENTES EN EUROPE

Le recours à la PMA est possible dans tous les pays d'Europe, avec toutefois des restrictions plus ou moins grandes selon le pays concerné.

Si plusieurs pays (par exemple l'Estonie, la Belgique, l'Espagne) permettent aux femmes ne vivant pas en couple hétérosexuel de bénéficier de ces techniques, bon nombre d'autres pays n'autorisent l'accès à la PMA qu'aux couples hétérosexuels.

Le don de gamètes est généralement autorisé en Europe. Par contre, les pays autorisant le don de gamètes ne permettent pas toujours le don

d'embryons (par exemple la Suède, le Portugal, la Slovaquie).

Quelques pays, comme l'Allemagne et l'Italie, interdisent la constitution par fécondation *in vitro* d'un nombre d'embryons plus important que le nombre maximum qu'il est indiqué de transférer pendant un cycle, c'est-à-dire trois embryons.

Un certain nombre de pays autorisent explicitement la maternité de substitution*, mais uniquement à des fins non commerciales.



4

La procréation médicalement assistée

Quelques situations concrètes

CAS N° 1

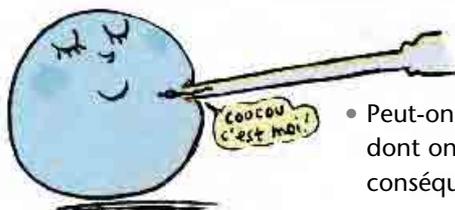
Véronique et Stéphane vont avoir recours à une fécondation *in vitro* (FIV)*. Ils savent que plusieurs ovocytes* seront prélevés sur les ovaires de Véronique pour augmenter les chances de succès de la FIV. La FIV donne souvent plus d'embryons que le nombre transféré dans l'utérus. Véronique et Stéphane sont partagés sur le sort de ces embryons. Véronique voudrait qu'ils soient tous transférés, mais une grossesse multiple peut avoir des conséquences tragiques: fausse couche*, souvent à un stade avancé de la grossesse, ou naissance prématurée pouvant entraîner de graves problèmes de santé pour les enfants. Stéphane veut conserver les embryons pour une prochaine tentative; Véronique ne veut pas avoir à décider de leur devenir. En effet, la conservation est limitée dans le temps, le couple devra donc décider s'il les donne à un autre couple, s'il autorise leur utilisation pour la recherche ou s'il les fait détruire.

QUESTIONS

- Peut-on, sur un plan éthique, détruire ou effectuer des recherches sur un embryon humain impliquant sa destruction? Doit-on protéger différemment un embryon non transféré et un embryon après son transfert dans l'utérus?
- Vaut-il mieux autoriser la recherche qui permet de faire progresser les connaissances sur la reproduction humaine et les techniques de PMA ou n'autoriser que la destruction des embryons?
- En donnant leurs embryons à un autre couple, Véronique et Stéphane permettent-ils d'accomplir ce pour quoi ces embryons ont été conçus?

CAS N° 2

Aurélie et Jean désirent avoir un enfant depuis deux ans, mais sans succès. Les examens médicaux n'ont révélé aucun problème chez Aurélie, en revanche le spermogramme* de Jean a montré que ses spermatozoïdes sont très peu nombreux et immobiles. Dans ces conditions, le médecin leur propose deux solutions médicales: pratiquer une insémination artificielle* avec le sperme d'un donneur anonyme ou procéder à une ICSI*. Pour l'ICSI, un spermatozoïde sera injecté à l'aide d'une micropipette dans chaque ovocyte* ponctionné pour la fécondation *in vitro**. Cependant, le médecin avertit Aurélie et Jean que le recul sur cette technique récente reste limité et ne permet pas de connaître toutes les éventuelles implications pour la santé de l'enfant à naître.

QUESTIONS

- Peut-on envisager d'utiliser une technique dont on ne connaît pas complètement les conséquences pour l'enfant?
- Doit-on privilégier la volonté des parents d'avoir des enfants biologiques?
- Quelles sont les implications d'un recours à un don de gamètes pour les parents? Pour l'enfant à naître?

4 Quelques situations concrètes

CAS N° 3

Après une vie très active, Suzette est satisfaite de sa carrière et veut aujourd'hui un enfant. Son mari n'est pas très enthousiaste: est-ce bien raisonnable de se lancer dans une aventure pareille à 57 ans, même si les techniques de PMA* le permettent? Suzette, qui aurait l'âge d'être grand-mère, n'est-elle pas trop âgée pour être mère?

QUESTIONS

- Les techniques de PMA doivent-elles servir à repousser les limites naturelles de la procréation pour choisir le moment souhaité pour une grossesse?
- La PMA doit-elle être utilisée pour répondre à un désir d'enfant sans autres considérations?
- Quelles conséquences cela peut-il avoir pour l'enfant?

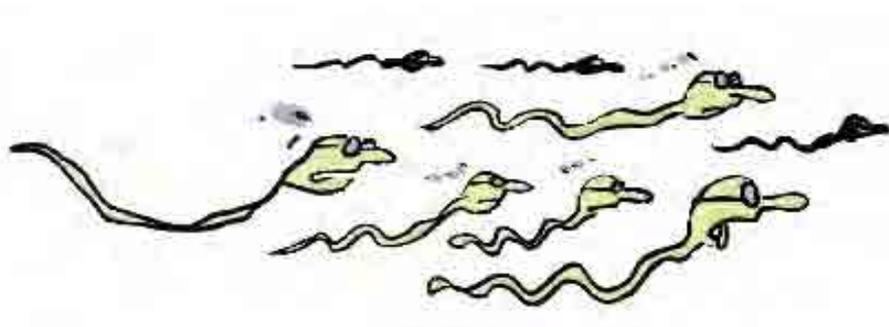


CAS N° 4

Pour combattre sa leucémie, Clara a dû subir à 26 ans une radiothérapie qui l'a rendue stérile. Prévenue par son médecin avant de commencer le traitement, elle avait décidé avec Théo, son compagnon, de concevoir des embryons par FIV, de les conserver et de les transférer une fois qu'elle serait guérie. Elle est aujourd'hui rétablie, mais elle s'est séparée de Théo. Elle souhaite pourtant avoir des enfants et voudrait faire transférer les embryons qu'ils avaient conçus ensemble. Théo, qui s'est marié entre-temps, refuse le transfert de ces embryons créés en utilisant ses spermatozoïdes.

QUESTIONS

- Doit-on refuser à Théo la possibilité de retirer son consentement avant le transfert des embryons?
- Doit-on refuser à Clara la possibilité de fonder une famille avec des enfants biologiques?
- Est-il envisageable de se passer de l'avis de l'un des deux géniteurs?



5

La procréation médicalement assistée

Pour en savoir plus

... SUR LES TECHNIQUES DE LA PMA

- Institut de médecine de la reproduction: explications détaillées et illustrées sur la reproduction et les techniques de la PMA
www.mesgenes.be
- Association FIVNAT: les statistiques de la PMA en France, des études épidémiologiques et des explications sur la stérilité et les techniques de PMA
<http://perso.wanadoo.fr/fivnat.fr>
- Société européenne de reproduction humaine et d'embryologie: les statistiques de la FIV en Europe
<http://humrep.oxfordjournals.org/cgi/content/full/19/3/490> et <http://www.eshre.com>



... SUR LES QUESTIONS QUE POSE LA PMA

- La protection de l'embryon humain *in vitro*: rapport du Comité directeur pour la bioéthique du Conseil de l'Europe, 2003
www.coe.int/bioethics
- De la reproduction au clonage: transmettre la vie aujourd'hui; compte-rendu d'une table ronde de «Savoir(s) en commun 2002»
http://savoirs.u-strasbg.fr/2002/docs_telecharger/transmission_vie.pdf
- Quel statut pour quel embryon?: compte-rendu d'une table ronde de «Savoir(s) en commun 2001»
<http://savoirs.u-strasbg.fr/2001/cycle2.pdf>
- Rapport de l'Organisation mondiale de la santé (OMS) sur les pratiques courantes et les controverses de l'AMP, 2001
www.who.int/reproductive-health/infertility/report_content.htm
- Texte de la Convention sur les droits de l'homme et la biomédecine du Conseil de l'Europe, 1997
www.coe.int/bioethics
- Les avis du Comité consultatif de bioéthique de Belgique relatifs aux questions soulevées par le don de gamètes et le devenir des embryons (n^{os} 18, 19, 27, 28, 29)
www.health.fgov.be/bioeth
- Les avis du Conseil consultatif national d'éthique français relatifs aux questions soulevées par la PMA, le don de gamètes et le devenir des embryons (n^{os} 3, 8, 18, 19, 24, 40, 56, 69)
www.ccne-ethique.fr



GLOSSAIRE

Cycle (ovarien): ensemble des modifications périodiques de l'ovaire, qui se déroulent en moyenne sur 28 jours. L'ovulation a lieu en général au milieu du cycle.

Diagnostic préimplantatoire (DPI): technique qui permet de sélectionner, grâce à un test génétique, un embryon non porteur de l'anomalie génétique obtenu par fécondation *in vitro* avant le transfert dans l'utérus maternel.

Embryon: premier stade de développement d'un ovocyte fécondé. Il est constitué de plusieurs cellules. On parle en général d'embryon jusqu'au troisième mois de grossesse, de fœtus au-delà.

Embryons surnuméraires: embryons qui ne font plus l'objet d'un projet parental ; ils ont été obtenus lors d'une FIV, n'ont pas été transférés et sont conservés dans de l'azote liquide à - 196 °C.

Fausse couche: avortement involontaire.

Fécondation: pénétration d'un spermatozoïde dans un ovocyte. La fusion des noyaux des deux cellules aboutit à la formation d'un embryon.

FIV (fécondation *in vitro*): technique d'assistance médicale à la procréation où le processus de fécondation est effectué en laboratoire.

Gamète: cellule reproductrice mâle ou femelle.

Gémellaire: qui se rapporte aux jumeaux.

Glaire cervicale: sécrétion collante et opaque protégeant l'entrée de l'utérus. C'est une zone de filtrage pour les spermatozoïdes éjaculés dans le vagin. La glaire devient claire et filante au moment de l'ovulation, facilitant alors l'entrée des spermatozoïdes dans l'utérus.

ICSI (*intra-cytoplasmic sperm injection*) (injection intracytoplasmique de spermatozoïde): technique dérivée de la fécondation *in vitro* qui consiste à

injecter directement un spermatozoïde dans un ovocyte à l'aide d'une micropipette.

Infertilité: difficulté à procréer.

Insémination artificielle: technique de PMA qui consiste à déposer les spermatozoïdes au niveau du col ou directement dans l'utérus.

Maternité de substitution: grossesse effectuée par une femme au bénéfice d'un couple qui ne peut avoir d'enfant. Les gamètes ayant permis la création de l'embryon peuvent provenir de l'un ou des deux membres du couple, ou bien avoir fait l'objet d'un don. La femme effectuant la grossesse est couramment appelée «mère porteuse».

Naissance prématurée: naissance avant la fin de la durée normale de la grossesse. Selon le stade de la grossesse auquel elle intervient, elle peut avoir des implications très graves pour la santé de l'enfant.

Oeuf: ovocyte fécondé.

Ovocyte: cellule reproductrice de la femme.

Ovulation: expulsion de l'ovocyte hors de l'ovaire.

PMA (procréation médicalement assistée): ensemble des techniques qui permettent d'aider à la procréation humaine.

Spermatide: gamète mâle immature, destiné à se transformer en un spermatozoïde.

Spermatozoïde: cellule reproductrice de l'homme. Ce sont des cellules mobiles qui se déplacent grâce à un flagelle.

Spermogramme: analyse des caractéristiques du sperme éjaculé.

Trompes de Fallope: tubes très fins qui captent les ovocytes lors de l'ovulation. C'est dans les trompes que s'effectue la fécondation naturelle. Les contractions des trompes entraînent l'embryon jusqu'à l'utérus.



1

Les tests génétiques

Contexte

La bioéthique

La bioéthique s'intéresse aux problèmes que soulèvent, pour les êtres humains, les avancées de la biologie et de la médecine. Elle est, par essence, une réflexion pluridisciplinaire et pluraliste autour des problèmes posés à l'ensemble des citoyens. Elle doit également tenir compte du caractère évolutif de la science et des techniques.

UNE CONNAISSANCE RÉVOLUTIONNAIRE : L'ANALYSE DU GÉNOME D'UNE PERSONNE ...

L'analyse des caractéristiques génétiques d'une personne permet, en particulier, de découvrir une anomalie à l'origine d'une maladie ou d'un trouble.

L'anomalie est identifiée à l'aide d'un **test génétique**; cette information permet de confirmer le **diagnostic*** d'une maladie génétique chez une personne qui en présente les symptômes*. Elle peut aussi avoir un rôle **prédictif*** en renseignant sur les risques de développer une maladie qui ne s'est pas encore déclarée ou de transmettre cette anomalie à ses enfants.

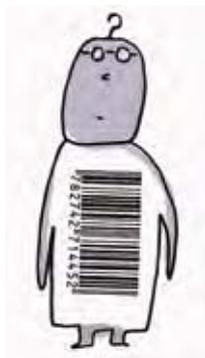
Selon les cas, les résultats des tests génétiques peuvent permettre d'adapter les soins à la maladie identifiée, de limiter les symptômes ou d'en prévenir l'apparition. Ils engagent à mettre en œuvre des mesures de prévention pour empêcher le développement de la maladie, ou de surveillance pour détecter au plus tôt les premiers symptômes. Enfin, ils peuvent permettre de prendre des dispositions pour éviter de transmettre une anomalie génétique à ses futurs enfants.

... ET LES QUESTIONS QU'ELLE SOULÈVE

De plus en plus de tests sont disponibles pour détecter des anomalies génétiques, mais, parallèlement, les traitements efficaces pour ralentir l'évolution ou empêcher l'apparition des maladies associées à ces anomalies restent encore très limités.

L'examen des caractéristiques génétiques, quel que soit son résultat, peut avoir de profondes répercussions sur la vie d'une personne. La « révélation » des risques pour sa santé future peut modifier le regard que cette personne porte sur son existence et la perception que les autres et la société se font d'elle.

La situation est paradoxale: les tests génétiques offrent la possibilité de mieux connaître un « avenir » sur le plan de la santé, mais cette connaissance peut avoir des implications difficilement prévisibles sur la vie de la personne testée.



L'INFORMATION GÉNÉTIQUE, UNE INFORMATION PARTICULIÈRE

Les résultats des tests génétiques se différencient des autres informations médicales, car:

- > ils peuvent concerner d'autres membres de la famille;
- > ils ont souvent un caractère prédictif;
- > les résultats s'expriment très fréquemment sous forme d'une probabilité et non d'une certitude.

REPÈRES HISTORIQUES

- > **1866**: Gregor Mendel découvre les lois de l'hérédité, grâce à des expériences sur des petits pois.
- > **1900-1950**: découverte des bases de la génétique.
- > **1953**: James Watson, Francis Crick et Maurice Wilkins découvrent la structure de l'acide désoxyribonucléique (ADN*), le support de l'information génétique.
- > **1961**: François Jacob, Jacques Monod et André Lwoff découvrent le fonctionnement des gènes*.
- > **1966**: Le code génétique* est «craqué» : Marshall Nirenberg, Heinrich Mathaei et Severo Ochoa démontrent qu'une séquence de 3 nucléotides* code pour chacun des 20 acides aminés*.
- > **1970**: Découverte du premier gène impliqué dans un cancer.
- > **1980**: Invention d'une technique (PCR*) qui permet de multiplier des séquences d'ADN, outil indispensable pour travailler sur les gènes.
- > **1983**: Découverte de la mutation impliquée dans la maladie de Huntington (maladie neurologique), qui conduit à la mise au point d'un test génétique.
- > **1990-2004**: Décryptage du génome* de l'espèce humaine.



LES TESTS GÉNÉTIQUES, UNE QUESTION D'ACTUALITÉ

Quelques chiffres

On recense actuellement plus de **10000** troubles génétiques, dont à peu près **1700** sont imputés à des mutations spécifiques du génome.

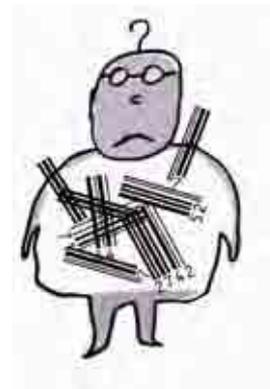
La trisomie 21 (syndrome de Down) touche **un enfant sur 800**. On compte actuellement **400000** personnes trisomiques en Europe et **8 millions** dans le monde.

Dans le monde, **50 millions** de personnes sont touchées par la drépanocytose, une maladie qui affecte les globules rouges du sang, limitant l'apport de l'oxygène dans les cellules du corps. Elle est présente dans certaines régions d'Inde, aux Antilles, en Amérique du Sud, chez les Afro-américains, mais surtout en Afrique intertropicale.

En France, les nourrissons sont soumis systématiquement à un test à la naissance pour dépister **5** maladies génétiques, notamment la drépanocytose et la mucoviscidose.

L'hémophilie est une maladie héréditaire qui entraîne une mauvaise coagulation du sang. Il existe l'hémophilie A, qui touche une personne sur 10 000, et l'hémophilie B, qui touche une personne sur 150 000. On estime qu'il y aurait **400000** hémophiles dans le monde entier. Les cas graves d'hémophilie affectent surtout les hommes.

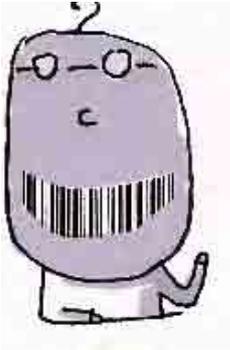
Environ **5 %** des cancers du sein sont liés à une prédisposition génétique. Les femmes ayant cette prédisposition ont un risque 8 fois supérieur aux autres femmes de développer ce cancer.



2

Les tests génétiques

Données scientifiques



LE PATRIMOINE GÉNÉTIQUE, HÉRITAGE DE NOS PARENTS

Le corps humain compte quelque 70 000 milliards de cellules. Chacune contient le «mode d'emploi» de tout l'organisme: le génome*, inscrit sur une longue molécule appelée ADN*.

Chez l'être humain, l'ADN s'organise en **46** chromosomes. Une portion de chromosome, appelée **gène**, participe à la mise en place d'un caractère héréditaire. Nous avons entre 20 000 et 25 000 gènes.

23 chromosomes proviennent du père et **23** de la mère. En double exemplaire, ils sont classés par paires qui portent les mêmes gènes (sauf les chromosomes sexuels) mais dont l'expression (production d'ARN* ou de protéines) peut être différente.

Nous sommes tous porteurs de variations – mutations de l'ADN – sans pour autant que celles-ci aient toujours une incidence sur notre santé au cours de notre vie.

LES DIFFÉRENTS TYPES DE MALADIES GÉNÉTIQUES...

Parfois, un simple changement dans le génome peut être à l'origine d'une maladie:

- Un changement dans le nombre de chromosomes ou dans leur structure. On parle de **maladie chromosomique**.
Exemple: la trisomie 21 est une anomalie provoquée par la présence d'un troisième chromosome 21.
- La modification d'un ou de plusieurs gènes (appelée mutation). On parle de **maladie monogénique** ou **multigénique**.
Exemple: la drépanocytose, une maladie du sang, est due à la mutation d'un gène du chromosome 11.

La plupart des maladies génétiques sont causées par une combinaison de facteurs génétiques et environnementaux. On parle de **maladies multifactorielles**.

Exemple: le diabète insulino-dépendant a des causes environnementales encore mal connues, alliées à une prédisposition génétique due à des mutations sur les gènes du chromosome 6.

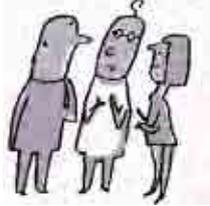
... LES DIFFÉRENTS TYPES DE TESTS GÉNÉTIQUES

Le test génétique

Un test génétique consiste à analyser du matériel génétique (en général chromosome ou ADN) afin d'identifier une éventuelle anomalie génétique. Ce type d'analyse ne nécessite qu'un petit échantillon de matériel biologique (sang, quelques cellules obtenues en frottant l'intérieur de la joue, etc.).

- Le **test diagnostique** permet de confirmer l'origine génétique d'une maladie déjà existante.
Exemple: Un test qui indique une mutation du gène DMD confirme une myopathie de Duchenne plutôt qu'une autre myopathie.
- Le **test présymptomatique** permet d'établir pour la personne testée la probabilité de développer une maladie héréditaire qui touche des membres de sa famille, avant l'apparition des premiers symptômes.
Exemple: La maladie de Huntington ne se déclare généralement pas avant 40 ans. Un test génétique permet de savoir avec certitude si la personne est porteuse de la mutation à l'origine de la maladie.
- Le **test de prédisposition** fournit des informations sur la composante génétique d'un trouble multifactoriel.
Exemple: S'il existe une mutation sur l'un des gènes BRCA, le risque de développer un cancer du sein avant 50 ans serait de 20 % (BRCA2) à 40 % (BRCA1). Des facteurs autres que génétiques entrent aussi en jeu.
- Le **test d'identification de porteur sain** permet de savoir si une personne en bonne santé est porteuse d'une anomalie génétique liée à une maladie qui ne s'exprimera pas chez elle (maladie récessive), mais qu'elle est susceptible de transmettre à ses enfants.
Exemple: La bêta-thalassémie est une maladie qui peut entraîner des anémies mortelles. Elle n'apparaît chez un enfant que si les deux parents transmettent le gène muté.

LES DIFFÉRENTES ÉTAPES D'UN TEST GÉNÉTIQUE



1. Informations et conseil génétique

Le patient est informé des implications d'un test génétique pour lui et les membres de sa famille. Un **conseil génétique** lui est souvent proposé afin, en particulier, de l'aider à bien comprendre toutes les implications.



2. Consentement

Le patient peut ensuite donner son consentement au test génétique.



3. Prélèvement d'un échantillon corporel

Un test génétique est réalisé à partir de quelques cellules extraites la plupart du temps du sang, mais aussi de la salive, de la peau, etc.

4. Analyse génétique: étude des chromosomes ou étude de l'ADN

Etude des chromosomes: préparation du caryotype*

La division d'une cellule est stimulée, puis bloquée au stade où les chromosomes sont condensés au maximum. On fait alors éclater la cellule. Les chromosomes colorés artificiellement sont photographiés au microscope puis classés.



Etude de l'ADN

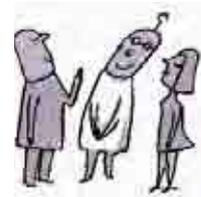
Préparation de l'ADN: L'ADN est extrait des cellules et purifié. Le gène que l'on veut examiner est repéré puis copié un grand nombre de fois par PCR*. On dit qu'il est «amplifié».

Identification des mutations: Les mutations d'un gène sont mises en évidence par des sondes radioactives et par électrophorèse*, en comparant le gène analysé à un gène de référence. Les différences observées indiquent des anomalies génétiques.



5. Interprétation des résultats

Les résultats d'un test génétique sont difficiles à interpréter et exigent des compétences en génétique.



6. Conseil génétique

Le **conseil génétique** permet d'aider le patient à mieux comprendre les implications des résultats pour sa vie et celle de sa famille, et à prendre des décisions (traitement, prévention, information de la famille, etc.).

DIFFICULTÉS ET LIMITES D'UN TEST GÉNÉTIQUE

Comme tout test biologique, le test génétique doit répondre à des critères scientifiques corrects pour assurer sa fiabilité. Si la technique est relativement simple à mettre en œuvre, il est plus compliqué de tirer d'un résultat brut des données fiables et pertinentes pour la personne concernée.

Par exemple, même si une mutation est identifiée, il est parfois impossible de prédire à quel moment et avec quelle force elle va se manifester. Pour une même mutation, certaines personnes présenteront des signes bénins, alors que d'autres souffriront de graves troubles.

Par ailleurs, il est nécessaire d'avoir des informations sur l'origine génétique de la maladie (gène ou chromosome) pour chercher une mutation. Or, l'état actuel des connaissances génétiques ne nous permet pas toujours de chercher au bon endroit sur le génome. A l'inverse, la présence d'une mutation responsable d'une maladie multifactorielle n'est pas toujours suffisante pour provoquer la maladie. On ne peut donc indiquer qu'une simple probabilité de développer celle-ci. A l'exception de quelques maladies, le résultat positif d'un test ne signifie pas nécessairement que la personne tombera malade.

3

Les tests génétiques

Quelques points clés

LES PRINCIPES FONDAMENTAUX

L'être humain doit être protégé dans sa dignité et son identité.

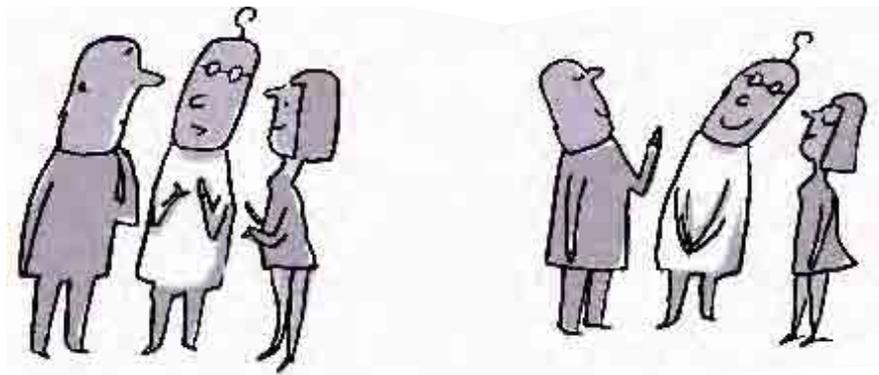
- Toute personne doit avoir la garantie du respect de ses libertés et droits fondamentaux à l'égard des applications de la biologie et de la médecine.
- L'utilisation des informations génétiques individuelles soulève d'importantes questions éthiques, juridiques et sociales.
- Un usage impropre des résultats d'un test génétique pourrait entraîner une **discrimination** dans l'accès au travail ou à des assurances et être source de **stigmatisation** pour la personne concernée.
- «Il ne pourra être procédé à des tests prédictifs de maladies génétiques ou permettant soit d'identifier le sujet comme porteur d'un gène responsable d'une maladie soit de détecter une prédisposition ou une susceptibilité génétique à une maladie qu'à des fins médicales ou de recherche médicale, et sous réserve d'un conseil génétique approprié.» (article 12 de la convention).
- « Toute forme de discrimination à l'encontre d'une personne en raison de son patrimoine génétique est interdite. » (article 11 de la convention).

Références juridiques

Convention pour la protection des droits de l'homme et de la dignité de l'être humain à l'égard des applications de la biologie et de la médecine :
Convention sur les droits de l'homme et la biomédecine (appelée Convention d'Oviedo)
Conseil de l'Europe, avril 1997

LE CONSENTEMENT ÉCLAIRÉ

- «Une intervention dans le domaine de la santé ne peut être effectuée qu'après que la personne concernée y a donné son consentement libre et éclairé.» (article 5 de la convention).
- La personne peut à tout moment retirer librement son consentement.
- L'information génétique permet de connaître, au moins en partie, la santé future de la personne concernée. La personne qui se prête à un test génétique doit donc bien comprendre la nature de l'examen, la signification des résultats pour elle-même et, le cas échéant, pour les membres de sa famille biologique, l'existence d'éventuels moyens de prévention ou thérapeutiques, ainsi que leurs contraintes.
- Une attention particulière doit d'être portée aux personnes considérées juridiquement comme n'ayant pas la capacité de donner un consentement libre et éclairé, telles que les mineurs ou certains handicapés mentaux (article 6 de la convention).



L'INFORMATION DE LA PERSONNE ET DE LA FAMILLE

Toute personne faisant l'objet d'un test génétique a le droit de connaître les informations recueillies sur sa santé au moyen de ce test.

Certaines personnes préfèrent ne pas savoir qu'elles pourraient développer une maladie pour laquelle il n'existe pas encore de traitement disponible. La volonté d'une personne de ne pas être informée doit être respectée.

Toute personne a droit au respect de sa vie privée et peut refuser de communiquer les résultats d'un test génétique à autrui. Cependant, ces résultats peuvent aussi concerner la santé d'autres membres de sa famille. Il faut donc sensibiliser la personne à cette question. Sa volonté à cet égard doit, toutefois, être respectée.

LES BONNES PRATIQUES MÉDICALES

Le personnel médical doit informer la personne des risques et bénéfices potentiels du test génétique. En particulier lorsque les implications peuvent être importantes comme pour les tests prédictifs, un conseil génétique doit être proposé.

Tous les renseignements doivent être traités de façon confidentielle. Le médecin doit respecter

le secret médical, base de la confiance de son patient.

Le personnel de santé doit être formé à la problématique des tests génétiques, y compris les aspects éthiques.

LES PROBLÈMES PSYCHOLOGIQUES FACE AUX RÉSULTATS

Les résultats d'un test génétique peuvent profondément affecter la vie de la personne concernée et celle de sa famille.

Savoir que l'on est porteur d'une maladie génétique peut entraîner des troubles psychologiques. Cela peut influencer la décision d'avoir des enfants. Des parents peuvent se sentir coupables d'avoir transmis une anomalie génétique à leurs enfants.

Savoir que l'on n'est pas porteur d'une maladie génétique peut être un soulagement. Toutefois, pour certaines personnes, cela peut au contraire générer un sentiment de culpabilité si d'autres membres de leur famille sont eux porteurs de l'anomalie génétique.



LE RECOURS AUX TESTS POUR LES EMPLOYEURS ET LES ASSUREURS

L'égalité des chances doit être garantie pour tous les candidats à une activité professionnelle.

Les tests doivent être clairement utilisés, dans l'intérêt de la santé de l'intéressé. Il est donc exclu de réaliser des tests génétiques prédictifs pour des examens médicaux de préembauche lorsqu'ils ne poursuivent pas un but de santé pour la personne concernée.

Cependant, lorsque les conditions de travail pourraient avoir des conséquences néfastes pour la santé d'une personne en raison de ses caractéristiques génétiques, un test génétique approprié pourrait lui être proposé, sans que cela dispense l'employeur de l'obligation de fournir un environnement de travail adapté pour protéger au mieux la santé des employés.

En outre, des exceptions peuvent être prévues par la loi dans le cas où la santé de la personne peut engendrer un risque pour autrui dans le cadre de son exercice professionnel (pilote d'avion, chauffeur de bus, par exemple).

En l'absence d'objectif bénéfique pour la santé de la personne concernée, un assureur ne sera pas en droit de demander la réalisation d'un test génétique prédictif comme condition préalable à la conclusion ou à la modification d'un contrat d'assurance. Une telle demande constituerait une atteinte disproportionnée au respect de la vie privée.

4

Les tests génétiques

Quelques situations concrètes

CAS N° 1

Dépister une prédisposition

Anna, 18 ans, a peur de développer un cancer du sein comme sa mère et sa grand-mère. N'y aurait-il pas une origine génétique aux nombreux cancers dans sa famille ? Pour en avoir le cœur net, Anna choisit de réaliser le test génétique que lui propose son médecin. Si elle porte une mutation sur le gène BRCA1, elle a 40% de risque de développer un cancer du sein avant l'âge de 50 ans. Si le résultat du test est positif, Anna sait que la prévention consiste en un suivi radiologique pour détecter au plus tôt une éventuelle tumeur. Une amie lui a aussi parlé de pays où l'on propose l'ablation des seins – le risque de cancer se réduisant alors à 3%... Quel que soit le résultat, elle ne veut pas en parler à sa famille pour ne pas l'affoler, surtout sa petite sœur de 10 ans.

QUESTIONS

- Et vous, auriez-vous fait le même choix qu'Anna? Voudriez-vous savoir si vous avez une prédisposition ou non?
- Si le test est positif, quelle solution choisir? La solution radicale de la mammectomie réduit considérablement le risque, mais c'est une mutilation définitive pour une maladie qui ne se déclarera peut-être pas...
- Si le résultat du test est positif, Anna ne devrait-elle pas avertir sa petite sœur du risque qui pèse sur elle aussi, pour qu'elle prenne des mesures préventives?
- Le médecin peut-il avertir la sœur d'Anna, alors qu'il sait qu'elle ne veut pas lui en parler?
- Ne risque-t-il pas de perdre la confiance d'Anna? Le secret médical peut-il être dépassé au nom de l'intérêt d'autrui?

CAS N° 2

Tester un enfant

Martine, 32 ans, vient de perdre son père qui est mort de la maladie d'Alzheimer. Elle se demande s'il n'existe pas une prédisposition génétique dans sa famille. Elle compte faire le test et y soumettre aussi son fils Jean, 4 ans. Elle redoute d'avoir transmis de «mauvais gènes» à son fils. Son mari n'est pas d'accord pour soumettre Jean à ce test: les premiers symptômes de la maladie apparaissent très tard et il n'existe pas de traitement préventif. Pourquoi embêter Jean avec un résultat qui n'aurait de conséquences que dans de nombreuses années ?

QUESTIONS

- Martine a-t-elle le droit de prendre cette décision à la place de son fils? Est-ce qu'elle ne doit pas attendre qu'il soit assez grand pour comprendre la situation, ou majeur pour décider lui-même?
- Jean n'a-t-il pas droit à un «avenir ouvert»? Ne doit-il pas lui-même décider s'il préfère ignorer ou connaître sa prédisposition éventuelle?
- Ne serait-il pas préférable d'avoir l'accord des deux parents pour une telle décision? Une rencontre avec un spécialiste dans le cadre d'un conseil génétique ne pourrait-elle pas les aider dans leur réflexion?

CAS N° 3

Accès au test génétique

Pierre, 55 ans, a trouvé un site sur internet qui propose un test génétique pour déterminer les risques de maladies cardio-vasculaires. Il décide de commander le kit de prélèvement. L'utilisation est simple, il suffit de racler l'intérieur d'une joue avec une spatule et de renvoyer l'échantillon prélevé à l'adresse indiquée. Trois semaines plus tard, les résultats arrivent par mail : «Risque de maladies cardio-vasculaires: 42 %».

QUESTIONS

- Que pensez-vous de la possibilité d'accéder à ce type de test sans passer par l'intermédiaire d'un médecin?
- Pierre a le droit de se renseigner sur sa santé, mais est-ce raisonnable de le faire sans un

soutien médical? A-t-il bénéficié d'une information appropriée sur les implications des résultats du test? Comment interpréter le résultat?

CAS N° 4

Un test pour un travail

Aline, 25 ans, vient de finir son stage au service d'urbanisme d'une mairie. Pour obtenir sa titularisation, elle doit passer une visite médicale. A cette occasion, le médecin du travail découvre que son père est atteint d'une maladie génétique incurable, la maladie de Huntington. Or, les symptômes de cette maladie mortelle – mouvements désordonnés et troubles mentaux allant jusqu'à la démence – n'apparaissent pas avant 40 ans. Aline a un risque sur deux de développer la maladie. La jeune femme refuse de faire le test génétique qui permettrait de lever le doute. Bien qu'actuellement elle remplisse les conditions pour ce poste, le médecin émet un avis défavorable à son embauche car si elle est porteuse de l'anomalie génétique elle ne pourra peut-être pas travailler jusqu'à sa retraite. A la place du poste qu'elle attendait, on lui propose un contrat de trois ans renouvelable.

QUESTIONS

- Le médecin du travail peut-il utiliser l'histoire familiale d'Aline pour évaluer son aptitude au poste concerné?
- Que penser du recours à un test génétique dans le cadre d'un recrutement professionnel? Est-il légitime qu'Aline refuse de subir le test génétique?

- Le risque évoqué par le médecin constitue-t-il un argument suffisant pour refuser le poste à Aline?
L'égalité des chances d'accès à un travail est-elle respectée?



5

Les tests génétiques

Pour en savoir plus

... SUR LES QUESTIONS QUE SOULÈVENT LES TESTS GÉNÉTIQUES

- Lire dans mes gènes?: un site pour engager un débat de société sur les tests génétiques
www.mesgenes.be
- Qui possède vos gènes?: un dossier sur l'information génétique et les questions qu'elle soulève, mis en perspective par les positions juridiques de huit pays européens
www.bionetonline.org
- Quality & Safety in Genetic Testing: An Emerging Concern: un dossier complet de l'Organisation mondiale de la santé
www.who.int/genomics
- Recommandation du Comité des Ministres du Conseil de l'Europe sur les tests et le dépistage génétiques à des fins médicales
<https://wcd.coe.int/com.instranet.InstraServlet?command=com.instranet.CmdBlobGet&InstranetImage=573913&SecMode=1&DocId=601530&Usage=2>

... SUR LE CONSENTEMENT ET L'INFORMATION DE LA FAMILLE

- Avis n° 76 du Comité consultatif national d'éthique français (CCNE) à propos de l'obligation d'information génétique familiale en cas de nécessité médicale, 2003
- Avis n° 70 du CCNE à propos des consentements en faveur d'un tiers, 2001
www.ccne-ethique.fr

... SUR LES TESTS GÉNÉTIQUES ET LE TRAVAIL

- Tests génétiques et travail: un site qui s'interroge sur la pertinence de l'utilisation des tests génétiques pour la médecine du travail
www.tests-genetiques-et-travail.be
- Avis n° 18 du Groupe européen d'éthique relatif aux aspects éthiques des tests génétiques dans le cadre du travail
www.health.fgov.be/bioeth
- Avis n° 20 du Comité consultatif de bioéthique de Belgique (CCBB) relatif aux tests génétiques prédictifs et tests HIV dans le cadre des relations de travail
www.health.fgov.be/bioeth
- Avis n° 80 du CCNE (France) à propos de l'orientation de travailleurs vers un poste comportant un risque. Rôle du médecin du travail et réflexions sur l'ambiguïté du concept d'aptitude, 2003
www.ccne-ethique.fr

... SUR L'ACCESSIBILITÉ AUX TESTS GÉNÉTIQUES

- Avis n° 86 du CCNE (France) à propos des problèmes posés par la commercialisation d'autotests permettant le dépistage de l'infection VIH et le diagnostic de maladies génétiques, 2004
www.ccne-ethique.fr
- Avis n° 32 du CCBB relatif à la libre disposition des tests génétiques, 2004
www.health.fgov.be/bioeth



... PLUS GÉNÉRALEMENT SUR LES QUESTIONS QUE SOULEVÈNT LA GÉNÉTIQUE

- Texte de la Convention sur les droits de l'homme et la biomédecine (Conseil de l'Europe)
www.coe.int/bioethics
- Avis n° 46 du CCNE (France) à propos de génétique et médecine: de la prédiction à la prévention, 1995
www.ccne-ethique.fr
- Livre: *Le génome humain*, coordonné par Jean-François Mattei, Editions du Conseil de l'Europe, collection Regard éthique, 200, ISBN 978-92-871-4567-3
- Magazine: *Les nouveaux mystères de l'hérédité*, hors-série Science & Vie, n° 230, mars 2005
- Dossier: Les clés de la génétique, dossier sur les potentialités de la génétique
www.science-generation.com
- Film: *Bienvenue à Gattaca*, de Andrew Niccol, 1997, qui décrit un avenir proche où le destin professionnel et personnel des gens sera déterminé par leur patrimoine génétique.

GLOSSAIRE

Acides aminés: constituants élémentaires des protéines. Il existe 20 acides aminés; 9 d'entre eux, dits «essentiels», ne peuvent être fabriqués par l'organisme. Le corps humain sait fabriquer les 11 autres.

ADN (abréviation d'acide désoxyribonucléique): longue molécule qui contient toutes les informations génétiques d'un être vivant. Elle se trouve dans presque toutes les cellules et se présente comme une échelle de corde torsadée («double hélice») composée de nucléotides (A,T,G,C), dont les barreaux sont des liaisons chimiques. La structure de l'ADN est la même dans toutes les espèces.

ARN (abréviation d'acide ribonucléique): molécule produite par transcription de l'ADN et constituée d'une seule chaîne de nucléotides. Elle est utilisée par la cellule pour transporter l'information génétique portée par l'ADN à l'extérieur du noyau, puis pour synthétiser des protéines à partir de ces informations. Dans les cellules, on distingue plusieurs types d'ARN selon leur fonction. Les trois principaux sont les ARN messagers, les ARN de transfert et les ARN ribosomiaux.

Caractère héréditaire: caractéristique qui est transmise par les parents aux enfants.

Caryotype: carte des chromosomes contenus dans le noyau d'une cellule, ordonnés par paires selon leur taille, leur forme et la position de leur centre.

Chromosome: long filament d'ADN enroulé. Il n'est visible sous forme de bâtonnets que lorsque la cellule se divise. Le nombre de chromosomes varie d'une espèce à l'autre: chez l'être humain, chaque cellule contient 23 paires de chromosomes (dont une paire de chromosomes sexuels), un chromosome de chaque paire étant hérité de la mère et l'autre du père.

Code génétique: système permettant de traduire les informations génétiques portées par l'ADN en protéines. A une séquence de trois nucléotides donnée (codon) correspond un seul acide aminé.

Diagnostic: identification d'une maladie par ses symptômes.

Discrimination: fait de traiter différemment une personne sans justification adéquate ou de façon disproportionnée par rapport au but recherché.

Electrophorèse: technique qui permet de séparer et d'identifier les constituants d'un mélange (ici, des fragments d'ADN) en les faisant migrer sous l'effet d'un champ électrique.

Gène: segment d'ADN qui commande la mise en place d'un caractère héréditaire précis. Chaque gène occupe un emplacement précis sur un chromosome.

Génome: ensemble de l'ADN contenu dans une cellule.

Maladie récessive: maladie qui ne s'exprime que si l'anomalie génétique est transmise par les deux parents, à la différence d'une maladie dominante qui apparaît même si un seul parent transmet l'anomalie.

Nucléotide: «brique» chimique élémentaire de l'ADN et de l'ARN.

PCR (*polymerase chain reaction* ou amplification en chaîne par polymérase): technique qui permet d'obtenir, à partir d'un échantillon peu abondant, d'importantes quantités d'un fragment d'ADN spécifique. L'ordre de grandeur est d'un million de copies en quelques heures.

Prédictif (test): qui permet de déterminer, par l'étude des caractéristiques génétiques, la probabilité de développer une maladie ou un trouble.

Présymptomatique: qui précède l'apparition des symptômes.

Symptôme: manifestation d'une maladie ou d'un trouble.

Syndrome: ensemble des symptômes caractérisant un état pathologique.

Stigmatisation: action ou jugement négatif ou perçu comme tel de la part d'un groupe ou de la société à l'encontre d'une personne ou d'un groupe de personnes.



1

La recherche biomédicale sur l'être humain

Mise en contexte

DES RECHERCHES QUI ONT RÉVOLUTIONNÉ LES SOINS ET LA CONNAISSANCE DE L'HOMME...

La durée de la vie et le niveau de santé ont largement progressé depuis la seconde guerre mondiale, grâce au développement socio-économique et aux progrès de la médecine.

Le progrès des sciences biologiques et médicales, qui a contribué à ces améliorations, est tributaire de connaissances et de découvertes qui dépendent notamment de recherches menées sur l'homme.

... ET QUI SOULÈVENT DE NOMBREUSES QUESTIONS

Ces recherches biomédicales* nécessitent la participation de personnes en bonne santé, ainsi que de malades, qui acceptent de se prêter à des interventions (prise de médicament, prélèvement sanguin, etc.) dont dépend notamment la validité de la démarche scientifique.

Or, par principe dans le cadre d'une recherche, les effets d'une intervention ne sont pas totalement prévisibles. Les recherches biomédicales comportent des risques inhérents que l'on cherche à déterminer. C'est une des raisons pour lesquelles les recherches doivent être encadrées afin d'éviter aux participants de courir des risques injustifiés.

De plus, ces volontaires participent à l'avancée de connaissances ou à la mise au point d'applications médicales qui pourront bénéficier à un grand nombre de personnes, mais rarement directement à eux-mêmes.

En particulier, certaines personnes pouvant participer à un projet de recherche sont particulièrement vulnérables en raison de leur état, de leur âge ou de leur capacité de compréhension ou encore de leur situation économique ou sociale. Elles doivent faire l'objet d'une attention particulière.

A cet égard, les recherches menées dans les pays en voie de développement, souvent financées par des pays occidentaux, soulèvent des questions éthiques particulières.



LA BIOÉTHIQUE

La bioéthique s'intéresse aux problèmes que soulèvent, pour les êtres humains, les avancées de la biologie et de la médecine.

Elle est, par essence, une réflexion pluridisciplinaire et pluraliste autour des problèmes posés à l'ensemble des citoyens. Elle doit tenir compte du caractère évolutif de la science et des techniques.

Concernant la recherche, un équilibre complexe est à trouver entre la nécessité de faire avancer la connaissance et les techniques d'une part, et la protection des personnes qui participent aux recherches d'autre part.

1 La recherche biomédicale sur l'être humain

REPÈRES HISTORIQUES

Découvertes

- > **1747**: James Lind, médecin écossais, décrit l'effet du citron dans la prévention du scorbut, en administrant six traitements différents à douze marins scorbutiques.
- > **1885**: Louis Pasteur, biologiste français, vaccine pour la première fois un jeune garçon mordu par un chien enragé avec des injections de moelle infectée et desséchée.
- > **1896**: Johannes Fibiger, physiologiste danois, compare systématiquement les traitements de la diphtérie avec et sans sérum.
- > **1918**: Adolf Bingel, médecin allemand, effectue le premier essai clinique* en double aveugle et randomisé pour tester et démontrer l'efficacité du sérum antidiphtérique.
- > **1948**: Austin Bradford Hill, statisticien médical britannique, prouve expérimentalement l'effet de la streptomycine dans le traitement de la tuberculose et pose les bases de la démarche à appliquer pour des essais cliniques contrôlés.
- > **1959**: Leonard Cobb, chirurgien américain, mène le premier essai clinique contrôlé en aveugle sur l'efficacité d'une intervention chirurgicale.

Textes adoptés

- > **1945-1946**: Le premier des procès de Nüremberg, le «Procès des médecins», juge vingt médecins et trois officiels nazis pour leur implication, lors de la seconde guerre mondiale, dans des expériences sur l'homme contraires aux principes éthiques fondamentaux.
- > **1947**: Elaboration du Code de Nüremberg, qui établit les principes éthiques à respecter pour toute recherche sur l'homme.
- > **1964**: La déclaration d'Helsinki, rédigée par l'Association médicale mondiale, définit les douze principes éthiques s'appliquant à la recherche biomédicale.
- > **1981**: La déclaration de Manille, rédigée par l'Organisation mondiale de la santé et le Conseil des organisations internationales des sciences médicales, donne des directives pour mener des études cliniques dans les pays en voie de développement.
- > **1997**: La Convention sur les droits de l'homme et de la biomédecine (Convention d'Oviedo), rédigée par le Conseil de l'Europe, établit les principes de protection des droits de l'homme à l'égard des applications de la biologie et de la médecine.
- > **2001**: La Directive 2001/20/CE relative à l'application des bonnes pratiques cliniques dans la conduite d'essais cliniques de médicaments d'usage humain est adoptée (Union européenne).
- > **2005**: Un protocole additionnel à la Convention d'Oviedo relatif à la recherche biomédicale complète les dispositions de la convention, en précisant les principes éthiques s'appliquant à la recherche sur l'être humain.

LA RECHERCHE BIOMÉDICALE, UNE QUESTION D'ACTUALITÉ

Espérance de vie

Dans le monde aujourd'hui, les hommes vivent en moyenne 65 ans, contre seulement 25 ans il y a un ou deux siècles.

La durée de vie moyenne va de 45 ans en Afrique australe à 79 ans en Europe occidentale.

Conception d'un médicament

Il faut compter 10 à 12 ans en moyenne pour le développement d'un nouveau médicament, et la mise au point d'une nouvelle molécule représente en moyenne un investissement de 500 à 800 millions d'euros.

Economie du médicament

En 2003, la consommation mondiale de médicaments représentait 492 milliards de dollars, dont 88 % en Amérique du Nord, en Europe et au Japon. Sur 1 450 nouveaux médicaments commercialisés entre 1972 et 1997, 13 seulement concernaient les maladies tropicales.

Essais cliniques

Les essais cliniques représentent près d'un tiers du coût de mise au point d'un médicament.

Près de 100 000 essais cliniques seraient conduits chaque année dans le monde, dont 10 % dans les pays en voie de développement.

Le coût des essais cliniques en Afrique est jusqu'à cinq fois moindre que dans les pays développés.

Conduites abusives

De 1932 à 1972, le service de santé publique américain a mené une étude d'observation de l'évolution naturelle de la syphilis auprès de 400 hommes noirs malades sans que ceux-ci ne bénéficient d'aucun traitement.

Accident

En mars 2006, l'essai clinique du TGN 1412, un médicament pour traiter, entre autres, la polyarthrite rhumatoïde, la sclérose en plaques ou la leucémie, s'est terminé de façon dramatique. Six des huit participants, en bonne santé au début de l'essai, ont été hospitalisés dans des états graves; les deux autres avaient reçu un placebo.



2

La recherche biomédicale sur l'être humain

Données scientifiques

L'ÊTRE HUMAIN, UN SUJET D'ÉTUDE COMPLEXE

L'homme est un sujet d'étude très complexe. Non seulement ses mécanismes physiologiques* sont loin d'être tous connus et compris, mais ils interagissent souvent avec des facteurs environnementaux selon des processus encore mal identifiés. De plus, les réactions physiologiques et psychiques peuvent fortement varier d'un individu à l'autre.

Il est donc difficile de créer un modèle pour étudier l'être humain. Pour mieux connaître par exemple une maladie ou l'effet d'un médicament, il est nécessaire de procéder à des tests sur un nombre significatif de personnes, qui permettront d'en tirer des conclusions scientifiquement valables et représentatives.

DES MÉTHODES D'INVESTIGATION SCIENTIFIQUES

Les recherches biomédicales s'appuient sur des démarches scientifiques rigoureuses.

Ainsi, les essais cliniques* soumettent, dans des conditions identiques, deux groupes de volontaires à deux traitements différents et en suivent les effets avec les mêmes instruments de mesure. Trois méthodologies peuvent être employées et combinées :

- *L'essai contrôlé* consiste à comparer la réaction du groupe de participants soumis au traitement expérimental à celle du groupe « contrôle » qui reçoit un traitement classique ou un placebo*.
- *L'essai randomisé* consiste à répartir de façon aléatoire les participants dans les deux groupes.
- *L'essai en aveugle* consiste à ne pas informer les participants du traitement qu'ils reçoivent : traitement expérimental ou traitement de contrôle. En double aveugle, non seulement les participants mais également le personnel conduisant l'essai ignorent qui reçoit le traitement de contrôle et à qui le traitement expérimental est administré.

LES QUATRE PHASES D'UN ESSAI CLINIQUE DE MÉDICAMENT

Un essai clinique détermine les effets d'un médicament selon un protocole* divisé en quatre phases :

- *La phase 1* permet d'étudier la toxicité* et les propriétés pharmacologiques* du nouveau médicament. Les essais sont généralement menés sur des participants en parfaite santé.
- *La phase 2* consiste à évaluer l'efficacité et la sécurité du médicament sur des malades.
- *La phase 3* vise à démontrer ou confirmer le bénéfice du médicament par rapport aux traitements existants. Des études sur de larges populations, à différentes étapes de la maladie ou en association avec un autre médicament, viennent compléter les informations pour le bon usage du médicament testé.
- *La phase 4* est réalisée une fois que le médicament a été approuvé. Elle permet d'affiner sa posologie*, d'examiner sa toxicité et son efficacité à long terme, de tester de nouvelles interactions entre médicaments, etc.



LES DIFFÉRENTES ÉTAPES D'UNE RECHERCHE BIOMÉDICALE IMPLIQUANT UNE INTERVENTION* SUR L'HOMME

1. La conception d'un projet de recherche biomédicale

A partir des hypothèses qu'ils ont posées, les chercheurs établissent un protocole précis pour les vérifier. Ce protocole définit les conditions générales selon lesquelles la recherche va se dérouler, ses différentes étapes et les méthodes scientifiques choisies. Ces éléments déterminent également les critères de recrutement des participants, les besoins en financement, etc.



2. La soumission du projet à un comité d'éthique

Le projet de recherche est soumis à un comité d'éthique*. Si les recherches sont menées dans plusieurs pays, cette démarche doit être effectuée dans chacun d'entre eux. Le comité s'assure que les conditions de la recherche sont acceptables sur le plan éthique. L'autorisation de procéder à la recherche est accordée par une autorité compétente qui tient compte de l'avis du comité d'éthique.

3. Le recrutement des participants

Les personnes susceptibles de participer à la recherche reçoivent des informations sur le projet. Elles sont notamment averties de son objectif, de son déroulement, des interventions envisagées, ainsi que des risques et des bénéfices attendus de la recherche. Les dispositions prises pour assurer une réparation équitable en cas de dommage sont précisées. L'origine du financement de la recherche est annoncée. Avec ces informations, les personnes intéressées doivent pouvoir décider librement de participer ou non au projet. Si elles acceptent, elles peuvent ensuite, à tout moment, retirer leur consentement.



4. La phase d'expérimentation

Les chercheurs appliquent le protocole qui définit le déroulement de la recherche. Si des éléments nouveaux apparaissent au cours du projet, les participants doivent en être informés. Une fois la phase d'expérimentation terminée, les résultats sont analysés en vue d'être publiés.

3

La recherche biomédicale sur l'être humain

Points clés

LES PRINCIPES FONDAMENTAUX

Primauté de l'être humain

« L'intérêt et le bien de l'être humain qui participe à une recherche doivent prévaloir sur le seul intérêt de la société ou de la science » (article 3 du Protocole additionnel).

La recherche s'exerce librement sous réserve qu'elle respecte la dignité et l'identité de l'être humain. L'intégrité et les autres droits et libertés fondamentales de la personne doivent être garantis (article 4 du Protocole additionnel).

Absence d'alternative

« Une recherche sur l'être humain ne peut être entreprise que s'il n'existe pas d'alternative d'efficacité comparable » (article 5 du Protocole additionnel).

Risques et bénéfices

« La recherche ne doit pas présenter pour l'être humain de risque ou de contrainte disproportionnés par rapport à ses bénéfices potentiels » (article 6 du Protocole additionnel).

Acceptabilité sur le plan éthique

« Tout projet de recherche est soumis à un comité d'éthique pour examen indépendant de son acceptabilité sur le plan éthique, dans chacun des Etats où l'une des activités de cette recherche doit avoir lieu » (article 9, paragraphe 1, du Protocole additionnel).

L'objectif de cet examen est de protéger la dignité, les droits, la sécurité et le bien-être des personnes susceptibles de participer au projet de recherche.

Qualité scientifique de la recherche

« Toute recherche doit être scientifiquement justifiée, répondre aux critères de qualité scientifique généralement reconnus et être effectuée sous le contrôle d'un chercheur ayant les qualifications appropriées » (article 8 du Protocole additionnel).

Protection de la vie privée et confidentialité

« Le respect de la vie privée des participants à la recherche et la confidentialité des données recueillies les concernant doivent être garantis » (article 25 du Protocole additionnel).

Références juridiques

Convention pour la protection des droits de l'homme et de la dignité de l'être humain à l'égard des applications de la biologie et de la médecine: Convention sur les droits de l'homme et la biomédecine du Conseil de l'Europe (avril 1997)

Protocole additionnel à la Convention sur les droits de l'homme et la biomédecine relatif à la recherche biomédicale, Conseil de l'Europe (janvier 2005)

L'INDÉPENDANCE DU COMITÉ D'ÉTHIQUE ET DE SES MEMBRES

Le comité d'éthique qui examine le projet de recherche ne doit être soumis à aucune influence extérieure injustifiée. Ses membres doivent déclarer tout conflit d'intérêts en rapport avec le projet de recherche qui leur est soumis. Par exemple, un lien direct ou non avec le laboratoire qui soumet le projet de recherche. Dans ce cas, le membre concerné ne doit pas participer à l'examen du projet considéré (article 10 du Protocole additionnel).



LE CONSENTEMENT LIBRE ET ÉCLAIRÉ

Une information préalable

La personne reçoit une information complète sur la procédure, la description des interventions envisagées et leurs implications, dans un langage accessible, avant de donner ou non son consentement (article 13 du Protocole additionnel).

Un consentement incontournable

Aucune recherche sur une personne ne peut être effectuée sans que celle-ci ait donné son consentement éclairé, libre, exprès, spécifique et consigné par écrit (article 14 du Protocole additionnel).

La personne peut, à tout moment de la recherche, librement retirer son consentement.

Absence de pression

L'éventuelle indemnité proposée aux personnes ne doit pas être une incitation à participer à une recherche (article 12 du Protocole additionnel). Si des malades refusent de participer à une recherche, ils ne doivent pas être pénalisés dans leur accès aux soins (article 14 du Protocole additionnel).



LA PROTECTION DES PERSONNES N'AYANT PAS LA CAPACITÉ DE CONSENTIR

Les personnes considérées juridiquement comme n'ayant pas la capacité de donner un consentement, telles que les mineurs ou certains adultes souffrant d'un trouble mental, bénéficient de mesures protectrices supplémentaires. Une recherche ne peut être entreprise sur ces personnes si elle n'apporte pas de bénéfice direct

pour leur santé. Dans le cas contraire, et à titre exceptionnel, elle peut être autorisée, sous réserve notamment qu'elle permette un bénéfice à terme pour les personnes présentant la même maladie ou le même trouble et ne présente qu'un risque minimal et une contrainte minimale pour les participants (article 15 du Protocole additionnel).

LA SÉCURITÉ DES PARTICIPANTS

Les chercheurs prennent toutes les mesures nécessaires pour assurer la sécurité des participants et réduire au minimum les risques et les contraintes

que ceux-ci pourraient subir pendant la recherche (article 21 du Protocole additionnel).



LA QUESTION DU PLACEBO

Le fait de participer à une recherche ne doit ni retarder ni priver les malades des traitements nécessaires pour leur santé. L'utilisation du placebo* n'est permise qu'en l'absence de traitement dont l'efficacité est avérée ou bien si l'arrêt (ou la

suspension) de leur traitement ne présente pas de risques ni de contraintes inacceptables pour les malades participant à la recherche (article 23 du Protocole additionnel).

LES PROBLÈMES SPÉCIFIQUES LIÉS À LA RECHERCHE BIOMÉDICALE DANS LES PAYS EN VOIE DE DÉVELOPPEMENT

Les droits fondamentaux des personnes participant à une recherche biomédicale doivent être garantis quelle que soit notamment leur situation socio-économique.

Les recherches effectuées dans les pays en voie de développement soulèvent à cet égard des questions éthiques particulières.

Ces recherches, dont les financements proviennent souvent d'autres pays, correspondent-elles aux besoins et aux priorités sanitaires du pays où elles se déroulent ?

Doit-on appliquer les mêmes règles partout, sans tenir compte des cultures locales ainsi que des systèmes, des valeurs et des croyances de la société concernée ?

Comment informer de manière réellement appropriée les personnes concernées sur le déroulement de la recherche et les risques qu'elle comporte, alors que les connaissances, les habitudes et les références culturelles peuvent être très différentes ?

Dans des pays où la situation économique et sanitaire est souvent difficile, l'éventuelle indemnité versée aux volontaires ou l'accès à des soins au cours de la recherche ne risquent-ils pas d'agir comme des moyens de pression pour recruter des participants ?

Les soins apportés aux participants devraient-ils se poursuivre une fois la recherche terminée ?

4

La recherche biomédicale sur l'être humain

Situations concrètes

CAS N° 1

Emmanuel est étudiant en histoire. Pour arrondir ses fins de mois, il se porte volontaire pour un essai clinique* en phase 1. Sa compagne n'est pas rassurée. Elle a entendu parler d'un essai récent qui s'est très mal passé: les participants sont tombés dans le coma rapidement après l'administration de la molécule à tester. Emmanuel est en parfaite santé, pourquoi irait-il prendre un tel risque? Pour Emmanuel, l'histoire racontée par sa compagne est un exemple isolé. Les essais cliniques sont strictement contrôlés; les risques d'accident sont faibles.



QUESTIONS

- Quelles peuvent être les motivations d'Emmanuel pour accepter les contraintes et les risques d'un essai?
- L'indemnisation qu'il recevra est un dédommagement, elle ne doit pas être suffisamment conséquente pour l'inciter à accepter n'importe quel risque. Certaines personnes ne sont-elles pas plus vulnérables aux pressions financières? Comment les protéger?
- Quels autres types de pression peut-on redouter? Qui sont les personnes les plus vulnérables?

CAS N° 2

Coralie vient d'apprendre qu'à 18 ans, elle est atteinte d'un cancer de la peau. Il existe des traitements, mais leur efficacité reste très limitée. Son médecin lui propose de participer à un essai clinique pour tester un nouveau médicament qui a donné des résultats intéressants en laboratoire. Le recours à un placebo* est prévu. Coralie ne pourra pas savoir si elle bénéficiera ou non du traitement expérimental. Elle est choquée; elle ne comprend pas pourquoi on ne la fait pas immédiatement bénéficier de ce traitement qui pourrait peut-être la guérir.

QUESTIONS

- Coralie peut-elle courir le risque de prendre un traitement dont on ne connaît pas tous les effets? Que représente ce risque par rapport à celui de son cancer?
- Est-il acceptable d'avoir recours à un placebo dans le cas de cette recherche?

CAS N° 3

Quentin, le fils de Laure et Simon, souffre d'une myopathie. Cette maladie neuromusculaire, incurable à l'heure actuelle, provoque la dégénérescence des muscles. A 8 ans, Quentin ne peut plus marcher ; il se déplace en fauteuil roulant. Le médecin qui le suit demande à ses parents si Quentin peut participer à une recherche sur la myopathie. Celle-ci n'est pas susceptible d'améliorer sa santé, mais permettra de mieux comprendre les mécanismes de la maladie. Laure et Simon hésitent.

QUESTIONS

- Laure et Simon peuvent-ils s'engager pour Quentin ? Peuvent-ils décider d'imposer les contraintes d'une recherche à leur enfant et de lui en faire courir les risques ?
- Peuvent-ils accepter de faire participer Quentin à une recherche, alors qu'il ne bénéficiera pas directement des résultats de cette recherche ?

CAS N° 4

Un traitement de la méningite est testé au Nigeria lors d'une épidémie. Les scientifiques qui dirigent l'étude informent les habitants du village du but, des étapes et des risques de la recherche. Ils veulent recueillir le consentement de chacun avant de lancer les essais, mais les villageois s'en remettent au chef de la communauté pour accepter ou refuser de participer. Celui-ci doit donc donner un consentement global pour tous les participants. C'est lui aussi qui reçoit le montant de l'indemnisation accordée pour les contraintes liées à la recherche. Avant de donner son accord, il tient à savoir si son village pourra continuer à recevoir des médicaments pour lutter contre la méningite une fois l'étude terminée.

QUESTIONS

- Les scientifiques peuvent-ils accepter un consentement collectif à participer à la recherche, alors que les risques encourus sont individuels ? Et à l'inverse, peut-on aller à l'encontre des valeurs et de l'organisation de cette communauté pour obtenir un consentement individuel ?
- Etant donné l'indemnisation et l'accès à un traitement pour les malades pendant l'épidémie, le chef du village est-il réellement libre de refuser la proposition des scientifiques ?
- Peut-on engager des essais thérapeutiques sur une population dont on sait qu'elle n'aura pas les moyens humains, matériels et financiers d'accéder au traitement par la suite ?



5

La recherche biomédicale sur l'être humain

Pour en savoir plus

... SUR LES QUESTIONS QUE SOULÈVE LA RECHERCHE BIOMÉDICALE

- Convention sur les droits de l'homme et la biomédecine (Convention d'Oviedo), Conseil de l'Europe, 1997
<http://conventions.coe.int/Treaty/fr/Treaties/Html/164.htm>
- Protocole additionnel à la Convention sur les droits de l'homme et la biomédecine relatif à la recherche biomédicale, Conseil de l'Europe, 2005
<http://conventions.coe.int/Treaty/FR/Treaties/Html/195.htm>
- Service de bioéthique du Conseil de l'Europe
www.coe.int/bioethics
- Livre *Regard éthique: La recherche biomédicale*, Editions du Conseil de l'Europe, 2004
- L'avis n° 17 du Groupe européen d'éthique des sciences et des nouvelles technologies relatif aux questions soulevées par la recherche sur l'être humain
http://ec.europa.eu/european_group_ethics/avis/index_fr.htm
- Les avis du Comité consultatif de bioéthique de Belgique relatifs aux questions soulevées par la recherche sur l'être humain (n°s 13; 31)
www.health.fgov.be/bioeth
- Les avis du Conseil consultatif français d'éthique relatifs aux questions soulevées par la recherche sur l'être humain (n°s 2; 7; 11; 34; 38; 41; 58; 73; 79)
www.ccne-ethique.fr
- La directive de l'Académie suisse des sciences médicales à propos de la recherche expérimentale sur l'être humain, 1997
www.samw.ch
- Les études, rapports et cas concrets publiés par le réseau Rodin à propos de la recherche sur l'être humain
www.ethique.inserm.fr (rubrique «éthique de la recherche»)



... SUR LES QUESTIONS QUE SOULÈVE LA RECHERCHE BIOMÉDICALE DANS LES PAYS EN VOIE DE DÉVELOPPEMENT

- *Pays en développement : l'éthique de la recherche dans le domaine des soins de santé*, éd. Nuffield Council on Bioethics, 2002
www.nuffieldbioethics.org/go/screen/ourwork/developingcountries/publication_309.html

... SUR LES ESSAIS CLINIQUES

- Portail sur les essais cliniques de la Fédération internationale de l'industrie du médicament
http://clinicaltrials.ifpma.org/clinicaltrials/no_cache/fr/monportail/index.htm

GLOSSAIRE

Comité d'éthique (pour la recherche biomédicale): instance pluridisciplinaire indépendante chargée d'examiner l'acceptabilité sur le plan éthique des projets de recherche impliquant des interventions sur l'homme. Le comité d'éthique est composé de personnes désignées en fonction de leur compétence et représentativité, appartenant à la fois au secteur des sciences et de la médecine et à d'autres secteurs (philosophe, théologien, juriste, autre personne de la société civile, etc.).

Essai clinique: expérience visant à évaluer l'effet d'un médicament, d'une technique chirurgicale, d'un test diagnostique, etc. avant leur mise sur le marché.

Intervention: tout acte médical ou en rapport avec la santé ou le bien-être réalisé dans un but thérapeutique ou à des fins de recherche scientifique (traitements médicamenteux, tests diagnostiques, opération chirurgicale, mesures préventives, etc.).

Physiologique: qui concerne les fonctions et les propriétés des organes et des tissus des êtres vivants.

Placebo: produit sans activité pharmacologique mais présenté de façon identique à un produit actif. Dans le cadre d'une recherche, le remplacement d'un médicament par un placebo vise à identifier par comparaison les seuls effets du traitement expérimental.

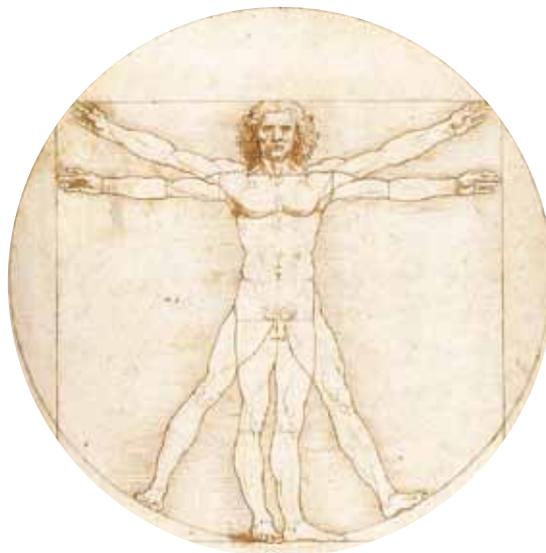
Posologie: indication de la quantité d'un médicament à administrer à un malade.

Propriétés pharmacologiques: propriétés des médicaments dans l'organisme (devenir dans l'organisme, action sur l'organisme sain, activité, etc.).

Protocole: plan d'étude spécifique à une recherche biomédicale donnée. Il est soigneusement élaboré aussi bien pour garantir la protection des participants que pour apporter des réponses aux questions posées par la recherche. Le protocole précise notamment l'objectif de la recherche, les caractéristiques et le nombre de personnes qui participeront aux essais, les interventions et procédures prévues, le recours ou non à un placebo, les résultats et bénéfices attendus ainsi que la durée de la recherche.

Recherche biomédicale: ensemble des activités de recherche dans le domaine de la santé humaine. Elles vont de l'étude des mécanismes moléculaires et cellulaires aux études diagnostiques, thérapeutiques, préventives et épidémiologiques.

Toxicité: mesure de la capacité d'une substance à provoquer des effets néfastes sur l'organisme, les tissus ou les cellules.



1

Le clonage

Mise en contexte



UNE TECHNIQUE QUI POURRAIT, DEMAIN, VOIR LE JOUR...

Ces dernières années, les développements en biologie ont ouvert la voie au clonage par transfert nucléaire*.

Depuis dix ans, il est possible de cloner ainsi certains mammifères. Sont nés grâce à cette méthode des vaches, des brebis ou des chevaux clonés.

L'éventuelle création d'un embryon humain cloné pourrait permettre deux types d'applications :

- «clonage reproductif» : la naissance d'un bébé génétiquement identique à un autre être humain;
- «clonage scientifique» : l'obtention, à partir de cet embryon cloné, de cellules appelées cellules souches embryonnaires*, possédant des caractéristiques génétiques prédéterminées. La possibilité d'obtenir de telles cellules aux caractéristiques génétiques précises, est susceptible d'être intéressante pour la recherche. Par ailleurs, on fait également valoir, à beaucoup plus long terme, leur éventuelle utilisation à des fins thérapeutiques.

... ET QUI SOULÈVE DE NOMBREUSES QUESTIONS

La formation d'embryons humains par clonage n'a encore jamais été réussie. Cependant, cette technique pourrait finir par être mise au point. Il est donc important de se poser dès maintenant les questions éthiques que le clonage humain soulève.

La création d'un être humain génétiquement identique à un autre être humain bouleverserait la conception de l'identité humaine, qui se fonde notamment sur l'unicité des caractéristiques génétiques de chacun. Cette unicité résulte de la recombinaison naturelle entre les patrimoines génétiques apportés par le spermatozoïde* et l'ovocyte*. Dans le cas du clonage par transfert nucléaire, ce processus aléatoire n'a pas lieu. L'être humain qui résulterait d'un tel processus aurait les mêmes caractéristiques génétiques que celui dont il serait le clone. Une telle prédétermination génétique d'un être humain par une tierce personne relève pour beaucoup d'une instrumentalisation considérée comme menaçant la dignité de l'homme.

UNE INTERDICTION INTERNATIONALE

Devant la gravité de ces implications, le Conseil de l'Europe et la plupart des pays dans le monde ont interdit le clonage d'êtres humains : toute intervention ayant pour but de créer un être humain génétiquement identique à un autre être humain, vivant ou mort, est interdite (article 1 du Protocole additionnel à la Convention sur les droits de l'homme et la biomédecine portant interdiction du clonage d'êtres humains).

Le clonage reproductif d'un être humain n'est pas autorisé, mais le clonage scientifique pour obtenir des cellules souches embryonnaires génétiquement déterminées est possible dans certains pays (par exemple, le Royaume-Uni et la Belgique).

La bioéthique

La bioéthique s'intéresse aux problèmes que soulèvent, pour les êtres humains, les avancées de la biologie et de la médecine. Elle est, par essence, une réflexion pluridisciplinaire et pluraliste autour de problèmes posés à l'ensemble des citoyens. Elle doit également tenir compte du caractère évolutif de la science et des techniques.

REPÈRES HISTORIQUES

- > **1914**: Hans Spemann, embryologiste allemand et prix Nobel de physiologie, réalise le premier transfert nucléaire sur des cellules de triton. Cette technique est la base du clonage qui permettra la création de la brebis Dolly quatre-vingt-deux ans plus tard. Il évoquera par la suite la possibilité de transplanter des noyaux de cellules dans des ovocytes*.
- > **1952**: Robert Briggs et Thomas King, biologistes américains, réalisent le premier transfert d'un noyau provenant de cellules embryonnaires dans un ovocyte dont le noyau a été extrait.
- > **1962**: John Gurdon, biologiste britannique, annonce le clonage par transfert nucléaire d'un crapaud à partir d'une cellule adulte d'intestin. Quelques têtards se développent.
- > **1996**: Ian Wilmut, biologiste britannique, crée le premier clone de mammifère par transfert nucléaire*: Dolly est une brebis clonée en utilisant le noyau d'une cellule adulte* (une cellule de glande mammaire).
- > **1997**: – Ian Wilmut crée Polly, brebis clonée et transgénique. Celle-ci produit dans son lait une protéine humaine aux propriétés thérapeutiques.
– Don Wolf, biologiste américain, crée le premier clone d'un primate par transfert de noyau d'une cellule embryonnaire.
- > **1998**: Pour la première fois, des cellules souches* humaines provenant d'embryons non clonés sont mises en culture.
- > **2001**: La compagnie américaine Advanced Cell Technology annonce avoir obtenu un embryon humain par transfert nucléaire. Toutefois son développement s'est arrêté au stade de six cellules.
- > **2005**: Woo-suk Hwang, biologiste sud-coréen, annonce le premier clonage d'embryons humains réussi d'où sont tirées onze lignées de cellules souches. Ces résultats se sont révélés être une imposture.

Textes adoptés:

- > **1998**: Protocole additionnel à la Convention sur les droits de l'homme et la biomédecine portant interdiction du clonage d'êtres humains.
- > **2005**: Déclaration des Nations Unies sur le clonage des êtres humains.

LE CLONAGE, UNE QUESTION D'ACTUALITÉ

Quelques chiffres

Le clonage en agronomie

En 2007, 16 espèces de mammifères ont déjà été clonées par transfert nucléaire de cellule adulte (loup, mouflon, chat, chien, mouton, mule, buffle, souris, chèvre, lapin, cheval, bison, vache, cochon, rat, furet).

Fin 2005, 1 500 bovins clonés ont été répertoriés dans le monde dont 72 en France.

En février 2005 est né Pieraz-Cryozootech-Stallion, le premier clone d'un cheval de compétition. Ce clone a été créé pour conserver le matériel génétique du champion, Pierraz, castré avant d'avoir pu se reproduire.

En 1997, 6 brebis génétiquement modifiées et clonées ont été créées pour produire du lait contenant un facteur de coagulation sanguine indispensable aux personnes souffrant d'hémophilie. Depuis, des chèvres, des brebis, des vaches ou des lapines ont été créées pour produire dans leur lait des molécules d'intérêt pharmaceutique.

De faibles rendements

Pour les animaux d'élevage, moins de 5 % des embryons clonés aboutissent à une naissance.

60 % des veaux clonés nés vivants parviennent à l'âge adulte, et seulement 30 % à 40 % des agneaux.

2

Le clonage

Données scientifiques

LA REPRODUCTION HUMAINE

L'embryon humain est le résultat de la rencontre et de la fusion de deux cellules reproductrices : l'ovocyte* de la femme et le spermatozoïde* de l'homme. L'ovocyte fécondé se divise pour former deux cellules, puis quatre, huit, etc. qui forment l'embryon.

Chacune des deux cellules reproductrices apporte la moitié du patrimoine génétique pour former un embryon à l'identité génétique unique.



DEUX TECHNIQUES DE CLONAGE...

Le clonage vise à la reproduction asexuée*, à partir d'une cellule ou d'un organisme, d'entités biologiques génétiquement identiques à cette cellule ou à cet organisme.

Deux techniques peuvent être employées pour obtenir des clones chez les mammifères : la scission d'embryons ou le transfert nucléaire*, technique n'ayant été opérationnelle que chez certains mammifères.

- La scission d'embryons consiste à séparer en deux ensembles équivalents les cellules qui se forment lors des toutes premières divisions de l'ovocyte fécondé. Chaque ensemble possède le même patrimoine génétique. Il peut ensuite se développer en un embryon.
- Le transfert de noyau consiste à introduire le noyau* d'une cellule adulte* dans un ovocyte dont le noyau a été retiré. La cellule résultante possède le génome* nucléaire du donneur ou de la donneuse de cellule adulte. Elle peut ensuite se développer pour former un embryon.

Le clonage

Cloner signifie reproduire à l'identique génétiquement. Ce mécanisme se retrouve aussi bien au niveau des cellules que des organismes entiers. Il intervient parfois naturellement (prolifération cellulaire, création de jumeaux, etc.), mais peut être également techniquement provoqué par l'homme (scission d'embryons, transfert nucléaire, etc.).

... AUX RÉSULTATS MITIGÉS

La formation d'embryons humains par transfert nucléaire n'a encore jamais été réussie.

Les chercheurs savent cloner certains mammifères, comme des lapins, des vaches, des moutons, des chats ou des chevaux. Mais même chez les espèces pour lesquelles ces techniques fonctionnent, les résultats sont très mitigés.

Les taux de réussite sont très faibles puisque moins de 5 % des embryons clonés donnent naissance à un animal : Dolly est la seule survivante sur 277 tentatives. De plus, seuls 60 % des veaux clonés parviennent à l'âge adulte, et 30 % à 40 % des agneaux. Les animaux clonés ont fréquemment des problèmes immunitaires* ou cardiaques.

Enfin, il faut noter que le clone n'est pas sur le plan physique strictement identique à l'original. Pour des caractéristiques génétiques identiques, l'expression des gènes peut varier d'un individu à l'autre (par exemple, l'emplacement des taches, etc.).

LE PRINCIPE DU CLONAGE PAR TRANSFERT NUCLÉAIRE

Le transfert nucléaire est la technique qui a été utilisée pour créer la brebis Dolly. Deux types de cellules sont nécessaires pour la réaliser : une cellule adulte (appelée somatique*) et un ovocyte.

1. Le prélèvement des cellules

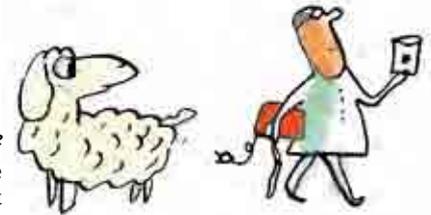
La cellule adulte

On prélève sur un mouton quelques cellules: dans le cas de Dolly, il s'agissait de cellules de glande mammaire.



L'ovocyte

L'ovocyte est obtenu chez une autre brebis après un traitement à base d'hormones qui stimule ses ovaires. Lorsqu'il est arrivé à maturité, on le ponctionne dans l'ovaire.



2. La préparation des cellules

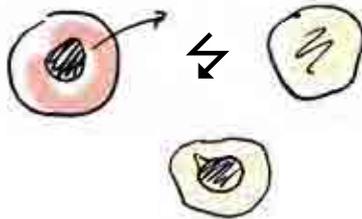
La cellule adulte

Les cellules prélevées sont mises en culture.



L'ovocyte

L'ovocyte est énucléé : son noyau, qui contient l'essentiel de l'information génétique, est retiré par aspiration.



3. La fusion des cellules

L'ovocyte énucléé et la cellule adulte sont mis en présence. Une petite décharge électrique permet de les fusionner : le noyau de la cellule adulte pénètre dans l'ovocyte énucléé. La cellule formée contient la même information génétique que la cellule adulte.

LES APPLICATIONS

La cellule obtenue après le transfert nucléaire se divise en deux cellules, puis quatre, huit, etc. Cinq à sept jours après, elle est devenue un blastocyste* capable de s'implanter dans la paroi d'un utérus. Deux applications sont alors théoriquement envisageables : le clonage reproductif et le clonage scientifique.

- Le clonage reproductif implique le transfert du blastocyste dans un utérus. Il a été réussi notamment chez plusieurs espèces de mammifères. Des accords internationaux l'interdisent chez l'homme.
- Le clonage scientifique consiste à prélever des cellules du blastocyste pour les mettre en culture et obtenir des lignées de cellules souches embryonnaires* génétiquement identiques aux cellules du donneur. Les cellules souches embryonnaires¹ sont capables de devenir n'importe quel type de cellules (du foie, du cœur, etc.). Pour la recherche, les cellules souches embryonnaires obtenues par clonage pourraient permettre de suivre le développement de cellules aux caractéristiques génétiques particulières et ainsi de mieux comprendre certaines maladies génétiques. Dans le domaine médical est avancée la possibilité de les utiliser pour produire des tissus sains qui ne seraient pas rejetés par le malade. Il serait alors possible de pratiquer des greffes pour traiter des maladies dégénératives et métaboliques ou des maladies entraînant des nécroses cellulaires, incurables à l'heure actuelle.

1. Les cellules souches embryonnaires peuvent également être obtenues à partir d'embryons non clonés, tels que des d'embryons surnuméraires issus de la procréation médicalement assistée, par exemple. Seules celles issues d'un embryon cloné ont des caractéristiques génétiques connues à l'avance.



3

Le clonage

Points clés

LES PRINCIPES FONDAMENTAUX

L'être humain doit être protégé dans sa dignité et son identité (article 1 de la convention).

Toute personne, sans discrimination, doit avoir la garantie du respect de son intégrité et de ses autres droits et libertés fondamentales à l'égard des applications de la biologie et de la médecine (article 1 de la convention).

«L'intérêt et le bien de l'être humain doivent prévaloir sur le seul intérêt de la société ou de la science» (article 2 de la convention).

Références juridiques

Convention pour la protection des droits de l'homme et de la dignité de l'être humain à l'égard des applications de la biologie et de la médecine : Convention sur les droits de l'homme et la biomédecine, Conseil de l'Europe (avril 1997)

Protocole additionnel à la Convention pour la protection des droits de l'homme et de la dignité de l'être humain à l'égard des applications de la biologie et de la médecine, portant interdiction du clonage des êtres humains (janvier 1998), seul texte international juridiquement contraignant.

L'INTERDICTION DU CLONAGE

«Est interdite toute intervention ayant pour but de créer un être humain génétiquement identique à un autre être humain vivant ou mort» (article 1 du Protocole additionnel).

Quelle serait l'identité d'un clone, copie génétique d'un autre être humain ?

La recombinaison génétique naturelle, qui assure le caractère essentiellement aléatoire de la composition des gènes, reste pour beaucoup le gage d'une plus grande liberté de l'être humain qu'une composition génétique déterminée à l'avance par le choix d'une autre personne.

D'autres raisons éthiques militant en faveur de l'interdiction de cloner des êtres humains sont fondées avant tout sur le respect de la dignité de l'homme. Créer délibérément des êtres humains génétiquement identiques relèverait d'une instrumentalisation de l'être humain qui menacerait la dignité humaine.



LA COLLECTE D'OVOCYTES

Si le prélèvement de cellules adultes* est un geste anodin, le recueil d'ovocytes* est contraignant et implique des traitements lourds pour la femme qui s'y soumet.

Le clonage par transfert nucléaire* nécessite de nombreux ovocytes étant donné le faible taux de réussite de la technique. Si le clonage devenait réalisable chez l'être humain, serait-il possible d'obtenir dans des conditions éthiquement acceptables les nombreux ovocytes nécessaires?

«Le corps humain et ses parties ne doivent pas être, en tant que tels, source de profit» (article 21 de la convention).

LE DESTIN DE L'EMBRYON

Peut-on créer un embryon à d'autres fins que la procréation sans considérer qu'il s'agit alors d'instrumentalisation?

«La constitution d'embryons humains aux fins de recherche est interdite» (article 18 de la convention).

LA DÉFINITION DE L'EMBRYON

Il n'existe pas d'accord au niveau international sur la définition d'un embryon. S'il y a consensus pour considérer que le résultat de la fusion d'un spermatozoïde et d'un ovocyte est un embryon, il n'en va pas de même pour le résultat d'un transfert nucléaire.

QUELLES PERSPECTIVES DE DÉVELOPPEMENT ?

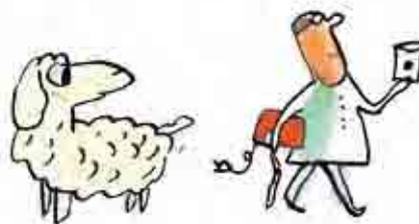
L'accès aux soins de santé de qualité appropriée doit être équitable pour tous (article 3 de la convention).

On pourrait envisager, à long terme, que les techniques de clonage puissent offrir une solution individualisée à chaque patient pour traiter une maladie ou un organe défectueux. A partir de cellules souches embryonnaires* obtenues par clonage des cellules d'un malade, on pourrait développer des tissus qui ne seraient pas rejetés par ce patient. Cette approche individuelle, très onéreuse, serait-elle alors accessible à tous?

DES APPROCHES DIFFÉRENTES EN EUROPE

Le clonage humain, quel que soit l'objectif, est interdit par la loi dans certains pays, comme l'Allemagne et l'Autriche.

Dans d'autres pays, comme le Royaume-Uni, la Belgique et la Suède, le clonage scientifique est autorisé. Enfin, certains pays n'ont pas encore dans leur loi de disposition spécifique sur le clonage.



4

Le clonage

Situations concrètes

CAS N° 1

Pierre et Marie viennent de perdre Julien, leur fils unique, dans un accident de la route. Ils ne se remettent pas de ce drame et voudraient que leur fils soit toujours vivant. Ils demandent à un médecin s'il peut cloner Julien. Celui-ci leur explique que le clonage des êtres humains n'est pas réalisable et qu'il est interdit. Il appelle aussi leur attention sur les implications d'un tel geste.

QUESTIONS

- Si le clonage de Julien était réalisable, son clone ferait-il vraiment revivre le jeune homme?
- Quelle serait l'identité de cet enfant? Pierre et Marie le considéreraient-ils comme étant Julien ou comme une autre personne bien distincte?
- Quelles pourraient être les conséquences psychologiques pour cet enfant conçu pour remplacer un mort?



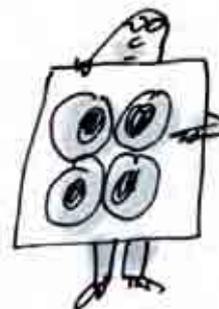
CAS N° 2

Stéphanie et Sébastien désirent un enfant. Des examens médicaux ont montré que Sébastien est stérile. Bien qu'ils sachent qu'ils ne peuvent avoir recours à une telle technique, ils imaginent ce que pourrait donner le transfert du noyau d'une cellule de Sébastien dans un ovocyte de Stéphanie dont le noyau a été retiré. On obtiendrait un enfant possédant tous les gènes de son père, un clone de Sébastien.

QUESTIONS

- Comment Sébastien le considérerait-il: comme son fils ou comme un autre lui-même, plus jeune? Comment Stéphanie le considérerait-elle: comme son fils, bien qu'il ne porte pas ses gènes, ou comme un double de son compagnon?
- Comment l'enfant verrait-il Sébastien: comme son père ou comme le reflet de ce qu'il deviendra en vieillissant?
- Quelle serait la liberté de l'enfant dont l'identité génétique est connue à l'avance, sans

la part aléatoire des recombinaisons génétiques naturelles?

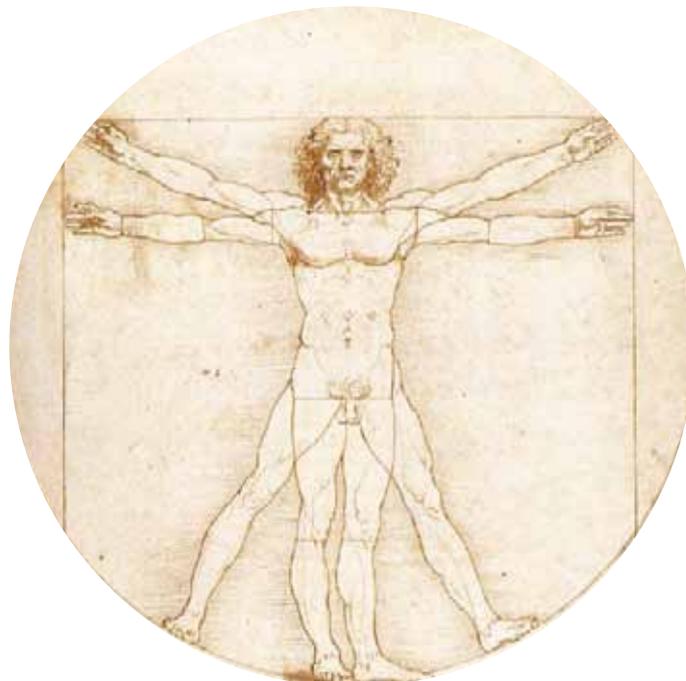


CAS N° 3

Léo souffre d'une grave insuffisance rénale: ses reins n'assurent pas correctement leur rôle. Un ami lui parle des cellules souches embryonnaires* et de leurs propriétés inouïes. Il explique qu'à partir de ces cellules il est possible de créer tous les types de cellules du corps. Par transfert nucléaire*, on pourrait obtenir des cellules souches embryonnaires ayant les caractéristiques génétiques de Léo, qui donneraient des cellules rénales qui ne seraient pas rejetées par son organisme. Ces cellules rénales pourraient donc être greffées chez Léo et le guérir. Léo se met à rêver de clonage bien qu'il sache que cela n'a jamais été réussi chez l'homme et que le clonage humain n'est pas autorisé. En théorie, c'est pourtant simple : pour obtenir des cellules souches embryonnaires, il faudrait transférer le noyau d'une cellule de Léo dans l'ovocyte d'une femme dont le noyau a été retiré.

QUESTIONS

- Comment pourrait-on se procurer des ovocytes pour réaliser ce clonage?
- La cellule formée par transfert nucléaire ne résulte pas de la fusion d'un ovocyte et d'un spermatozoïde et pourtant, après son transfert dans un utérus, elle pourrait, en théorie, se développer en fœtus... Peut-on considérer que le résultat d'un transfert nucléaire est un embryon? Selon la réponse, qu'est-ce que cela implique pour l'utilisation que l'on peut faire de cette cellule?
- Quelle différence existe-t-il entre ce clonage dit « scientifique » et le clonage dit « reproductif »?
- Est-il acceptable de procéder à un clonage à des fins scientifiques?



5

Le clonage

Pour en savoir plus

... SUR LES RÉFÉRENCES JURIDIQUES

- Convention sur les droits de l'homme et la biomédecine (Convention d'Oviedo), Conseil de l'Europe, 1997
<http://conventions.coe.int/Treaty/fr/Treaties/Html/164.htm>
- Protocole additionnel à la Convention sur les droits de l'homme et la biomédecine portant interdiction du clonage d'êtres humains, Conseil de l'Europe, 1998
<http://conventions.coe.int/Treaty/fr/Treaties/Html/168.htm>
- Service de bioéthique du Conseil de l'Europe
www.coe.int/bioethics
- Déclaration des Nations Unies sur le clonage des êtres humains
<http://www.pre.ethics.gc.ca/francais/pdf/Nations%20Unies%20clonage%202005.pdf>



... SUR LES TECHNIQUES DU CLONAGE

Plusieurs sites consacrent des dossiers au clonage humain sur internet :

- Science & Décision, site de l'Université d'Evry Val d'Essonne et du Centre national français de la recherche scientifique: dossier « Cellules souches et clonage »
www.science-decision.fr
- Infoscience
www.infoscience.fr/dossier/clonage/clonage_som.html
- Centre de vulgarisation des connaissances de l'université Paris-Sud
www.clonage.u-psud.fr
- Science Actualité, magazine d'actualités scientifiques en ligne de la Cité des sciences et de l'industrie
www.cite-sciences.fr/francais/ala_cite/science_actualites/sitesactu/question_actu.php?id_article=667&langue=fr

... SUR LES QUESTIONS QUE SOULÈVE LE CLONAGE

- Les avis du Comité consultatif national de bioéthique de Belgique relatifs aux questions soulevées par le clonage humain (n^{os} 10 ; 24)
www.health.fgov.be/bioeth
- L'avis n^o 54 du Conseil consultatif national d'éthique français relatif aux questions soulevées par le clonage humain
www.ccne-ethique.fr
- Les avis du Groupe européen d'éthique des sciences et des nouvelles technologies relatifs aux questions soulevées par le clonage humain (n^{os} 9 ; 12)
http://ec.europa.eu/european_group_ethics/avis/index_fr.htm
- Livre *Regard éthique: Le clonage*, Editions du Conseil de l'Europe, 2002
- Les études, rapports et cas concrets publiés par le réseau Rodin à propos du clonage humain
www.ethique.inserm.fr rubrique « nouvelles technologies »
- *De la reproduction au clonage : transmettre la vie aujourd'hui*, compte rendu d'une table ronde de « Savoir(s) en commun 2002 »
<http://savoirsencommun.unistra.fr/2002/TablesRondes/tr15.html>
- Les archives de l'Institut national français de l'audiovisuel sur le clonage et la génétique
<http://www.ina.fr/sciences-et-techniques/la-vie/video/CAB93068325/clonage-humain.fr.html>

LE CLONAGE DANS LA LITTÉRATURE

- *A son image: le clonage d'un homme*, David Rorvik, 1978 : un homme d'affaires milliardaire se fait cloner pour avoir un fils à son image.
- *Le meilleur des mondes*, Aldous Huxley, 1932 : une société future utilise la génétique et le clonage pour le conditionnement et le contrôle des individus.
- *Ces garçons qui venaient du Brésil*, Ira Levin, 1976 : quelques nazis fanatiques ont donné vie à des petits Hitler à partir de cellules du dictateur disparu.

GLOSSAIRE



ADN (abréviation d'acide désoxyribonucléique) : longue molécule qui contient toutes les informations génétiques d'un être vivant. Elle se trouve dans presque toutes les cellules. Elle a une allure d'échelle de corde torsadée (« double hélice »), composée de seulement quatre types de molécules différentes, appelées nucléotides (A, T, G, C). Cette structure en double hélice est la même dans toutes les espèces.

Blastocyste : stade de développement de l'ovocyte fécondé normalement atteint entre le 5^e et le 7^e jour après la fécondation, au cours duquel débute le processus d'implantation dans l'utérus maternel. C'est à ce stade que les cellules souches embryonnaires sont prélevées au niveau d'une zone du blastocyste appelée bouton embryonnaire.

Cellule adulte ou somatique : toutes les cellules à l'exclusion des cellules sexuelles (ovocytes et spermatozoïdes) chez l'être humain après la naissance.

Cellules souches : cellules qui ont la capacité unique de se multiplier à l'identique et de se différencier en d'autres types de cellules spécialisées. Par exemple, les cellules souches hématopoïétiques sont les cellules à l'origine des cellules sanguines. En fonction de leur origine, trois grandes catégories de cellules souches peuvent être identifiées : les cellules souches embryonnaires, fœtales et adultes. Chaque catégorie se distingue notamment par sa capacité à se différencier en différents types de cellules spécialisées : si les cellules souches embryonnaires peuvent donner pratiquement tous les types tissulaires (pluripotentes), cette potentialité diminue pour les cellules souches fœtales et les cellules souches

adultes, qui n'en donneront qu'un nombre limité (multipotentes ou unipotentes).

Cellules souches embryonnaires : cellules obtenues à partir d'un embryon au stade de blastocyste (5 à 7 jours). Elles ont la capacité de se différencier en une très large variété de tissus. Toutefois, elles ne peuvent reconstituer à elles seules un embryon.

Clonage par transfert nucléaire : technique qui consiste à transférer le noyau d'une cellule de l'individu que l'on désire copier génétiquement dans un ovocyte dont le noyau a été éliminé.

Embryons surnuméraires : embryons qui ne font plus l'objet d'un projet parental ; ils ont été obtenus par fécondation *in vitro* à des fins de procréation, mais n'ont pas été transférés et sont conservés dans de l'azote liquide à - 196°C.

Génome : ensemble de l'ADN contenu dans une cellule. La majeure partie du génome est localisée dans le noyau de la cellule (génome nucléaire). Une petite partie est présente dans les mitochondries, ces petits éléments de la cellule hors du noyau produisant de l'énergie (génome mitochondrial).

Immunitaire : qui concerne le système de défense de l'organisme.

Noyau : cœur de la cellule vivante qui contient la plus grande part de l'ADN cellulaire.

Ovocyte : cellule reproductrice de la femme.

Reproduction asexuée : reproduction qui se fait sans la participation des cellules reproductrices des deux genres, mâle et femelle.

Spermatozoïde : cellule reproductrice de l'homme.

Questions de bioéthique - Fiches éducatives

Formez vos élèves à une démarche participative, fondamentale dans l'éducation à la citoyenneté, en organisant un débat éclairé et pluridisciplinaire sur des questions de bioéthique.

Développé par le Conseil de l'Europe, cet outil pédagogique s'adresse notamment aux enseignants de biologie, de philosophie ou d'éducation civique .

Cinq thèmes sont abordés dans cet ouvrage :

- le don d'organes ;
- la procréation médicalement assistée ;
- les tests génétiques ;
- la recherche biomédicale sur l'être humain ;
- le clonage.



www.coe.int

Le Conseil de l'Europe regroupe aujourd'hui 47 Etats membres, soit la quasi-totalité des pays du continent européen. Son objectif est de créer un espace démocratique et juridique commun, organisé autour de la Convention européenne des droits de l'homme et d'autres textes de référence sur la protection de l'individu. Créé en 1949, au lendemain de la seconde guerre mondiale, le Conseil de l'Europe est le symbole historique de la réconciliation.

ISBN 978-92-871-6787-3PDF



15 € / 30 \$ US

Editions du Conseil de l'Europe
F-67075 Strasbourg Cedex
<http://book.coe.int>