

## Chroniques bioéthiques (2)

## Sur les sentiers escarpés des montagnes de bioéthique

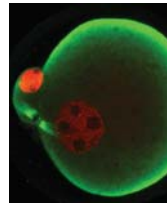
### Épisode 2 : les brumes du vocabulaire

Hervé Chneiweiss

Ainsi, sur le territoire français tout au moins, la messe est dite et le ban refermé. Après l'examen par le Sénat du projet de révision des lois de bioéthique, le clonage reproductif est un crime contre l'espèce humaine, nouvelle qualification pénale placée au livre II du code civil entre le crime contre l'humanité et les atteintes à la dignité humaine. Ce crime, puni de 20 ans de réclusion, vaut qu'il ait été commis en France ou à l'étranger, et il est imprescriptible durant 30 ans à dater de la majorité de l'enfant cloné. L'horreur que sa simple évocation provoque chez nos gouvernants actuels, et la volonté de faire une loi à valeur « pédagogique », a entraîné dans l'interdit explicite le clonage thérapeutique, qui fait l'objet du nouvel article L.2141-8 du code de la Santé « un embryon humain ne peut être constitué par clonage » et, pour ne laisser aucun doute subsister, il est assorti de 7 ans de prison et 100 000 euros d'amende. Enfin, et pour compléter le rappel à l'ordre moral, l'interdiction de principe de toute recherche sur l'embryon conduit nos sénateurs au paradoxe d'une interdiction des recherches sur la procréation médicalement assistée (PMA).

Suivant l'avis rendu par le Comité consultatif national d'éthique, l'Assemblée Nationale avait voté en janvier 2002 « qu'aucune nouvelle technique de PMA ne soit mise en œuvre avant une évaluation préalable ». Cela visait explicitement l'ICSI (*intracytoplasmic spermatozoid injection*), qui représente aujourd'hui plus de la moitié des fécondations *in vitro* (FIV), sans avoir été évaluée, et plus généralement à permettre une véritable analyse scientifique des conditions de la fécondation, et des éléments de la « fécondabilité ».

Rappelons que depuis le procès de Nuremberg en 1945, l'expérimentation chez l'homme est interdite hors du cadre très précis de la réglementation sur les essais cliniques à bénéfice thérapeutique, et qu'il s'agit là d'une des raisons scientifiques et éthiques les plus sérieuses pour interdire le clonage reproductif. On sait en effet



maintenant, à partir des expériences menées chez l'animal, qu'il existe des risques élevés de malformations et d'apparition précoce de maladies habituellement associées au vieillissement. Cette référence au code de Nuremberg et à l'éthique des essais cliniques chez l'homme est également l'argument rationnel présenté par les éditeurs de *Nature* ou du *New England Journal of Medicine* pour indiquer qu'ils refuseraient de publier un article portant sur le clonage reproductif qui leur serait soumis. Ils avancent le fait que le protocole scientifique n'aurait probablement pas été présenté à un comité d'éthique au préalable, prérequis absolu d'une telle recherche. Ce qui ne clôt d'ailleurs pas la polémique, théorique pour l'instant, de savoir si des scientifiques devraient se prêter au jeu de la vérification des allégations des « cloneurs ». Ce même argument aurait dû suffire à nos sénateurs, s'ils avaient connu et compris le fonctionnement de la recherche scientifique. En effet, la simple non-autorisation des recherches sur le transfert nucléaire tel qu'elle figurait dans le texte voté par l'Assemblée Nationale interdisait *de facto* la publication des résultats d'une éventuelle recherche menée dès lors clandestinement. Qui peut imaginer un scientifique digne de ce nom travaillant sur un sujet dont il ne pourra publier les résultats ? Une vive discussion s'était également engagée à Bruxelles, dans le cadre de la définition des projets éligibles au 6<sup>e</sup> PCRDT, pour savoir si des programmes portant sur le transfert nucléaire pourraient ou non être financés. La conclusion est que de tels programmes sont éligibles si la législation du pays où seraient menées les recherches les autorise.

Inserm U.114,  
Collège de France,  
11, place Marcellin Berthelot,  
75231 Paris Cedex 05, France.  
[herve.chneiweiss](mailto:herve.chneiweiss)  
[@college-de-france.fr](mailto:@college-de-france.fr)



Pour le Sénat français, toute recherche sur la PMA enfreindrait le principe de ne pas créer d'embryon à des fins de recherche. Un choix dont la logique est difficile à comprendre lorsque l'on regarde le pourcentage actuel de réussite de la PMA, évalué à 17 %\* en l'an 2000 par la HFEA, agence britannique chargée d'encadrer les recherches sur la procréation: le choix de refuser de prendre en considération le fait que 50 % des embryons arrêtent leur développement *in vitro* avant le stade de morula (4<sup>e</sup> jour après la fécondation)\*\*. Ce n'est donc pas en France que l'on cherchera à comprendre pourquoi, ou que l'on analysera les moyens d'y remédier. Et donc nous continuerons à être un pays producteur d'embryons surnuméraires, et à faire courir aux femmes qui suivent un programme de FIV le risque des grossesses multiples. L'interdit de principe étant la règle, il sera également interdit de prélever des cellules souches sur des embryons surnuméraires obtenus par FIV, même s'ils sont sans projet parental et que le consentement éclairé des parents a été donné. Voici donc l'embryon *in vitro* infiniment mieux « protégé » que son homologue *in vivo*. Des cellules en culture bien mieux traitées qu'un futur être humain.

Que reste-t-il à la recherche française en ce domaine? Les cellules souches adultes évidemment et, enfin, les lignées de cellules souches embryonnaires. Rappelons que le jugement du tribunal administratif de Paris du 21 janvier 2003 confirme la validité de l'autorisation d'importation de lignées de cellules souches, délivrée dès le 30 avril 2002 par le Ministre de la recherche (→).

Cela soulève maintenant la question du nombre réel de lignées de cellules souches embryonnaires disponibles pour la recherche. On se souvient qu'en août 2001, l'administration américaine avait établi une liste de 64 à 72 lignées de cellules souches disponibles dans le monde et seules autorisées dès lors à bénéficier de crédits fédéraux pour leur étude. Le NIH (*National Institutes of Health*) vient de réviser sa copie et ramener ce nombre à 9 lignées réellement caractérisées, testées et documentées! Les 24 lignées suédoises de la première liste ont ainsi disparu, tandis que l'hôpital Sahlgrenska de Göteborg (Suède) annonçait que, sur les 19 lignées revendiquées préalablement, une seule répondait effectivement aux critères requis par le NIH. Heureusement donc pour les chercheurs français, une période dérogatoire de 5 ans à la loi autorisera à créer de nouvelles lignées et à mener des recherches sur les cellules souches multipotentes à partir des embryons surnuméraires français. Encore faudra-t-il, pour en arriver effectivement là, que la loi soit finalement votée dans les mêmes termes par les deux Assemblées, puis que les décrets d'applications permettant la mise en place de la

nouvelle Agence de la procréation, qui comprendra aussi l'Établissement français des greffes, soient promulgués, et, enfin, que les programmes de recherche soient soumis et positivement évalués par l'Agence. Au mieux des circuits législatifs et administratifs: 2 ans (donc pas avant fin 2005). Au pire? Il avait fallu 5 ans pour obtenir les décrets d'applications permettant en France le diagnostic pré-implantatoire (DPI) autorisé par les premières lois de bioéthique de 1994.

La rareté des cellules souches embryonnaires va peut-être s'avérer dans un premier temps utile en cette matière. En effet, un réseau de collaborations internationales se noue, qui relie par exemple le *Monash Institute* australien au Cnrs à Villejuif (France) et le *Rambam Medical Center* d'Haïfa (Israël) à l'Université de Bonn (Allemagne). La première vertu de tels réseaux est d'éloigner, pour un temps au moins, la mercantilisation des lignées. Ainsi, l'Université du Wisconsin (États-Unis), tentée dans un premier temps de breveter les lignées et d'en concéder la licence exclusive à une entreprise de biotechnologie, semble être revenue en arrière et avoir ouvert l'accès à toutes ses cellules gratuitement et sans limite à la recherche fondamentale.

Si l'on tire un premier bilan des débats qui viennent d'avoir lieu, assez discrètement d'ailleurs et essentiellement entre experts et élus, deux mots - embryon et clonage - auront de nouveau marqué les esprits et obscurci les véritables enjeux. Dans le premier cas, c'est l'idée de la personne humaine potentiellement inscrite dès la fécondation qui a tenu lieu de principe. On frémit en pensant aux conséquences qui pourraient être tirées d'un tel choix s'il était prétexte à une remise en cause de certaines techniques de contraception, telles le stérilet ou la « pilule du lendemain », ou plus encore des conditions d'accès à l'avortement. Dans le second, c'est la contradiction entre le sens commun et le sens scientifique du mot qui a permis d'éluider le débat. La question fut en effet d'arriver à clairement distinguer le clonage reproductif, fantasme de duplication de soi que le contre-exemple des jumeaux homozygotes devrait réduire à néant si l'on était dans le réel et non dans le symbolique, et le transfert d'un noyau de cellule somatique dans un ovocyte énucléé, dont les adversaires se sont appliqués à rappeler qu'il fallait absolument l'appeler clonage thérapeutique sous peine de tromper son monde. Pour la majorité des scientifiques engagés dans ce domaine, il serait souhaitable de laisser le mot clo-

(→) m/s  
2003, n° 2,  
p. 246

\* 17 % des femmes entrées dans un programme de PMA ont eu finalement un enfant (HFEA, *Human Fertility and Embryology Agency*, 2000).

\*\* Kate Hardy, *Cell death during human preimplantation embryo development, Apoptosis 2003*, Luxembourg, 29 janvier - 1<sup>er</sup> février 2003.

nage aux Raéliens et autres adeptes du docteur Antinori, tandis que le terme de transfert de noyau d'une cellule somatique permettrait de qualifier de recherche fondamentale à objectif thérapeutique la stratégie visant à l'obtention de cellules souches autologues. Mais les mots ne contiennent pas toujours ce que les scientifiques souhaiteraient. Quel pourcentage de la population sait qu'une tomate est un fruit et non un légume? Une telle confusion ne prête pas à conséquence. Sauf lorsque l'on en vient à en faire une question politique comme dans le cas du clonage. Dans son acceptation courante dans les arcanes de la science, le terme renvoie généralement au produit obtenu et non au procédé: clonage d'un gène est synonyme de sa caractérisation, anticorps monoclonal est synonyme de son caractère issu d'un seul clone lymphocytaire. D'où l'agacement, voire l'indignation, à l'idée que l'on puisse confondre sous le même terme le projet reproductif, et donc le produit final « être humain », et le programme de production de cellules, et le produit final « greffe ». Ici encore, appuyer la confusion du vocabulaire sur l'idée que certaines étapes seraient communes renvoie à ce qui vient d'être dit pour l'embryon: de proche en proche, il faudrait interdire les techniques de culture de cellules et la PMA elle-même.

Comme le souligne le Conseil national d'éthique allemand dans son avis du 20 décembre 2001\*, toute notre approche éthique est fondée sur une protection graduelle de la vie prénatale: « L'acceptation morale des inhibiteurs de la nidation est incompatible avec le postulat d'une protection totale de la vie pour les premiers stades de la vie embryonnaire ». Souhaitons que ceci incite nos députés à revenir en seconde lecture, qui aura lieu les 1<sup>er</sup> et 2 avril 2003, à une ouverture encadrée de la recherche plus conforme à nos objectifs de scientifiques et de médecins, comprendre. La recherche fondamentale en ce domaine est naissante et essentielle et, un jour hélas encore lointain, utiliser une parcelle de ce nouveau savoir, et personne ne sait aujourd'hui laquelle, pour soigner. À suivre donc... ♦

**On steep trails of bioethic.**

**Episode2: in a words haze**

\* Avis sur l'importation de cellules souches embryonnaires humaines. Conseil national d'éthique allemand. [www.ethikrat.org](http://www.ethikrat.org).

**TIRÉS À PART**

H. Chneiweiss



**BACHEM**

We are Bachem. Peptides are our business.

Your success. Our building blocks.  
We are Bachem.  
Peptides are our business.

Your expert for building blocks

Recent trends in the search for novel pharmacological agents have focused on the preparation of chemical libraries as potential sources of new leads for drug discovery, such as peptides. The synthesis of peptides requires building blocks of natural and chemically modified amino acids, resins, resin-linked amino acids and linkers. Bachem manufactures and offers a unique and comprehensive range of these building blocks that are available as catalog products.

[www.bachem.com](http://www.bachem.com)