

**AVIS N° 112**

**Une réflexion éthique sur la recherche sur les cellules d'origine embryonnaire humaine, et la recherche sur l'embryon humain *in vitro***

**Membres du groupe de travail :**

Jean-Claude Ameisen (rapporteur)

Ali Benmakhlouf

Claude Burlet

Alain Cordier (rapporteur)

Patrick Gaudray

Xavier Lacroix

Claude Sureau

Bertrand Weil

# Plan

## Éléments de contexte.

**A. Une brève histoire de l'Assistance médicale à la procréation : de la fécondation *in vitro* à la question de la destruction des embryons surnuméraires.**

**B. De la question de la destruction des embryons humains surnuméraires à la question des recherches sur les cellules embryonnaires et sur l'embryon humain *in vitro*.**

**C. Des positions *a priori* inconciliables.**

1. Par delà les différences : une position commune ?
2. Quand l'embryon *in vitro* n'est plus – ou n'a pas été – inscrit dans un projet parental : des positions radicalement différentes.
3. « La recherche d'un moindre mal ».

**D. Les précédents avis du CCNE concernant la destruction d'embryons humains, la recherche sur les cellules d'origine embryonnaire et la recherche sur l'embryon humain *in vitro*.**

**E. Les avis de différentes instances durant les deux dernières années.**

## Éléments de réflexion.

**I. De la fécondation *in vitro* à la recherche sur les cellules souches d'origine embryonnaire humaine : une réflexion au cœur des questionnements du CCNE depuis sa création.**

- A. Une révolution de l'assistance médicale à la procréation : la fécondation *in vitro* et l'émergence *in vitro* de l'embryon.
- B. Une discontinuité radicalement nouvelle : un embryon dissocié de sa mère, à la fois dans l'espace et le temps.
- C. De nouveaux questionnements éthiques.
- D. Du devenir des embryons créés *in vitro* dans le cadre de l'AMP et qui ne sont pas transférés.
- E. De la création des embryons humains surnuméraires à l'arrêt de leur conservation : une question éthique en soi, indépendante de la question éthique de la recherche sur des cellules d'origine embryonnaire humaine.
- F. De la question éthique de la destruction de l'embryon non transféré à la question éthique de la recherche sur les cellules souches d'origine embryonnaire.
- G. Des cellules souches embryonnaires aux cellules souches adultes : l'essor récent des recherches sur les cellules souches humaines d'origine non embryonnaire.
- H. La recherche sur les cellules d'origine embryonnaire et la recherche sur l'embryon humain : une réflexion au cœur des préoccupations du CCNE depuis sa création.

## **II. La recherche *sur les cellules* d'origine embryonnaire humaine après destruction de l'embryon déjà créé *in vitro* dans le cadre de l'AMP : réflexions éthiques dans le contexte de la loi de 2004 relative à la bioéthique.**

- A. La loi autorise la destruction des embryons humains qui ne sont pas transférés...
- B. ... mais interdit la recherche sur les cellules issues des embryons humains déjà détruits.
- C. L'interdiction de la recherche concerne aussi des cellules d'origine embryonnaire déjà isolées et cultivées *in vitro*.
- D. Réflexions éthiques sur une exception.
- E. Ethique de la recherche et finalité thérapeutique de la recherche.
- F. Ethique de la recherche et processus de consentement libre et informé.
- G. Autorisation sous conditions ou dérogation à un interdit ? Réflexions éthiques sur des formulations juridiques.

## **III. La recherche *sur l'embryon* humain en développement *in vitro* (embryon créé dans le cadre de l'AMP et qui ne sera pas transféré) : réflexions éthiques dans le contexte de la loi de 2004 relative à la bioéthique.**

- A. De la question de la recherche *sur les cellules* isolées après la destruction de l'embryon à la question de la recherche *sur l'embryon* avant sa destruction.
- B. La notion de *développement* embryonnaire et la question de la limite temporelle maximale à son développement *in vitro*.

## **IV. Une question éthique majeure : la création d'embryon humain *in vitro* à visée de recherche.**

- A. Création d'embryon humain à visée de recherche et réification de l'embryon humain.
- B. Un conflit éthique : le respect pour l'embryon et la création d'embryon à visée de développement et d'évaluation de nouvelles techniques d'AMP.

## **V. Une réflexion prospective : questions éthiques posées par la recherche sur les cellules souches humaines d'origine non embryonnaire.**

### **Implications éthiques d'un respect pour le début de la vie.**

Cette réflexion consacrée à la question de la recherche sur les cellules d'origine embryonnaire humaine et, de façon distincte, à la recherche sur l'embryon humain, constitue une contribution du Comité Consultatif National d'Éthique pour les sciences de la vie et de la santé aux réflexions précédant le réexamen de la loi du 6 août 2004 relative à la bioéthique.

## Éléments de contexte.

### **A. Une brève histoire de l'Assistance médicale à la procréation : de la fécondation *in vitro* à la question de la destruction des embryons surnuméraires.**

La Fécondation *in vitro* (FIV), développée dans le cadre de l'assistance médicale à la procréation (AMP) pour pallier une souffrance d'un couple – la stérilité –, a rendu possible une dissociation entre la procréation et la sexualité, et a conduit, en 1978, en Grande Bretagne, à la naissance du premier « bébé éprouvette », Louise Brown, puis en 1982, en France, à la naissance d'Amandine.

**Ce sont les interrogations éthiques qui ont suivi ce bouleversement dû aux avancées de l'AMP dans notre pays qui ont conduit, en 1983, à la création du CCNE.**

Un an plus tard, cette dissociation temporelle prenait une dimension d'une tout autre nature, avec la mise au point de la congélation (ou cryopréservation) des embryons conçus *in vitro*, qui permettait un transfert différé dans le corps de la mère, faisant disparaître toute notion de limite temporelle maximale *a priori* entre le moment de la fécondation et le moment du début de la grossesse.

Depuis, plus de 4 millions de naissances après FIV ont eu lieu dans le monde, dont environ 200 000 en France.

Et ces changements ne pouvaient manquer d'exercer une influence majeure sur les représentations.

Ce n'était pas seulement les représentations concernant l'embryon qui se modifiaient, mais aussi la notion de *projet parental*, qui allait prendre une dimension nouvelle. Le projet parental préexistait, désormais obligatoirement, et devenait un préalable à l'éventualité de la réalisation d'une FIV, c'est-à-dire à la conception de l'embryon hors du corps de la mère.

Et à l'importance nouvelle que prenait le *projet parental* répondait l'émergence d'une forme nouvelle de responsabilité médicale et sociale quant au devenir de cet embryon avant son transfert dans le corps de la mère.

C'est dans ce contexte radicalement nouveau de début de la vie humaine qu'est apparue la question nouvelle du devenir de ces embryons *in vitro* lorsqu'ils n'étaient pas transférés dans le corps de leur mère.

**Il y a aujourd'hui au moins trois circonstances qui vont conduire à une décision médicale d'absence de transfert d'un embryon créé *in vitro* par AMP dans le cadre d'un projet parental :**

1. lorsqu'une anomalie majeure ou une interruption du développement d'un embryon est manifeste *in vitro*, avant son transfert dans le corps de sa mère ;
2. lorsqu'au cours d'un diagnostic pré-implantatoire (DPI), un embryon se révèle être porteur de la séquence génétique en cause dans une maladie familiale d'une particulière gravité et

incurable au moment du diagnostic, séquence génétique dont la recherche a motivé la réalisation du DPI<sup>1</sup>.

**Dans ces deux circonstances, l'embryon humain est détruit.**

3. Il y a une troisième circonstance, très différente, qui conduit à ne pas transférer des embryons créés *in vitro*: il s'agit de la décision de les conserver par cryopréservation, dans le but d'un transfert ultérieur en cas d'échec du premier transfert, ou en cas de souhait ultérieur d'avoir un autre enfant, sans avoir à réaliser de nouvelles hyperstimulations hormonales et de nouveaux prélèvements d'ovocytes, et donc sans faire courir de risques additionnels à la santé de la future mère. **Ces embryons deviennent alors des embryons dits *surnuméraires*** – en attente d'un transfert ultérieur.

**Mais si, dans un deuxième temps, ces embryons surnuméraires, maintenus en cryopréservation, cessent d'être inscrits dans le projet parental du couple** qui a été à l'origine de leur création, ils ne sont plus simplement *surnuméraires* dans le cadre de la réalisation d'une AMP : ils **deviennent *surnuméraires* – « en trop » – par rapport au projet parental lui-même** qui a été à l'origine de leur conception. **C'est dans cette situation que s'est posée la question de l'arrêt de leur conservation, c'est-à-dire la question de leur destruction.**

## **B. De la question de la destruction des embryons humains surnuméraires à la question des recherches sur les cellules embryonnaires et sur l'embryon humain *in vitro*.**

**Les réponses** que l'AMP (par la création et la cryopréservation d'embryons surnuméraires) et le diagnostic pré-implantatoire ont apportées **à des problèmes d'éthique médicale** (voir plus haut) **ont créé un problème éthique d'une autre nature**, celui de l'éventualité de **l'arrêt de conservation**, et donc de **la destruction** d'embryons *in vitro*, soit lors du DPI, soit lorsque les embryons humains surnuméraires ne sont plus intégrés dans un projet parental. Et ce problème a pris une dimension de plus en plus importante, à mesure que s'étendait le recours à la pratique de l'AMP.

Ainsi, des problématiques d'éthique médicale, datant d'**il y a plus de 25 ans**, ont abouti à **la décision de destruction d'embryons humains** dans le cadre de l'AMP **indépendamment de toute considération de recherche éventuelle sur l'embryon ou ses cellules.**

**Ce n'est que beaucoup plus récemment**, il y a un peu **plus de 10 ans**, que les **cellules souches humaines d'origine embryonnaire** ont été identifiées, ont pu être isolées, et **sont soudainement devenues d'un intérêt scientifique majeur** pour toute une série de domaines de la recherche biomédicale, ce qui a conduit à envisager de considérer les embryons humains comme une source potentielle de cellules souches pour la recherche biomédicale et la médecine.

## **C. Des positions *a priori* inconciliables.**

### **1. Par delà les différences : une position commune ?**

---

<sup>1</sup>Voir l'*Avis N°107* du CCNE du 15 octobre 2009 *sur les problèmes éthiques liés aux diagnostics anténatals : le diagnostic prénatal (DPN) et le diagnostic préimplantatoire (DPI)*.

Il ne s'agit pas ici de décrire de manière exhaustive la très grande diversité des positions concernant la conduite à l'égard de l'embryon humain *in vitro*, ni les différentes traductions législatives de cette conduite dans différents pays du monde, mais de tenter de dégager à la fois les différences essentielles qui les opposent souvent de manière radicale d'un point de vue éthique et, par delà ces différences, de rechercher d'éventuelles représentations communes.

Pour certains, la création même d'un embryon *in vitro*, dans le cadre de l'AMP devrait faire l'objet d'un interdit, le désir d'enfant ne devant être réalisé que s'il est possible sans avoir recours à la FIV.

Mais à l'exception de ce point de vue, **il y a au moins un point commun – trop rarement souligné – à toutes les manières radicalement différentes de considérer la conduite à l'égard de l'embryon humain *in vitro* : c'est le fait qu'il ne peut être porté atteinte à son intégrité aussi longtemps qu'il demeure inscrit dans le projet parental qui a été à l'origine de sa création.**

En d'autres termes, **il y a un véritable interdit commun, partagé par tous : c'est l'interdit de porter atteinte à l'intégrité de l'embryon *in vitro* tant qu'il est inscrit dans le désir et le projet d'avoir un enfant du couple qui demande sa création.**

Cette position commune de respect pour l'embryon humain *in vitro*, aussi longtemps qu'existe un projet parental, est partagée y compris par ceux qui estiment que le projet parental ne peut pas constituer la seule cause de respect pour l'embryon humain.

**Cette position commune a une caractéristique qui mérite d'être soulignée : il s'agit d'un respect et d'un interdit qui concernent la préservation d'un lien humain.**

**Ce lien humain, entre le couple de futurs parents et leur futur enfant, préexiste à la création de l'embryon *in vitro*. Il est la condition même de sa création dans le cadre de l'AMP.**

C'est l'existence et la persistance de ce lien humain qui fait de la « personne humaine potentielle » qu'est l'embryon *in vitro* une « personne humaine potentielle » en devenir<sup>2</sup>.

**Ce n'est plus le développement biologique qui détermine alors, à lui seul, son devenir, mais le lien humain dans lequel est inscrit l'embryon. L'inscription dans la lignée humaine ne se résume pas seulement à une donnée biologique, elle procède d'une inscription dans une relation humaine.**

**Mais la création d'embryons humains surnuméraires ouvre la possibilité d'une rupture de ce lien.** L'embryon surnuméraire n'est en effet plus inscrit dans le lien comme l'unique fin en soi de ce lien – un futur enfant à naître – mais il devient aussi de fait un des moyens de cette fin. Il est non plus *en devenir*, mais *en attente*, pendant qu'une autre « personne humaine potentielle » est inscrite dans l'immédiateté de ce lien, et dans la réalité du devenir.

---

<sup>2</sup>C'est en référence explicite à ce lien humain que l'*Avis citoyen du Panel de Marseille lors des Etats Généraux de la Bioéthique* de 2009 a utilisé le terme de « personne humaine en devenir » pour caractériser l'embryon tant qu'il est inscrit dans un projet parental.

## **2. Quand l'embryon humain *in vitro* n'est plus – ou n'a pas été – inscrit dans un projet parental : des positions radicalement différentes.**

Différentes approches sur le devoir être à l'égard de l'embryon s'opposent de manière radicale. Elles sont fondées notamment sur des positions philosophiques ou religieuses difficilement conciliables.

**On peut, de manière schématique, et probablement trop réductrice, distinguer les positions suivantes :**

**- Pour certains, un embryon humain ne peut être créé que dans le cadre d'un projet parental, mais cela est strictement subordonné au respect pour le devenir de l'embryon.**

A partir de la fécondation, la dignité de la personne humaine est déjà présente à part entière : il y a *déjà tout* (en termes de dignité et de respect)<sup>3</sup>, même si ce *tout* ne se manifeste encore que sous la forme d'un début, d'un développement, d'un devenir.

Dans cette représentation, **l'embryon *in vitro* est déjà entièrement engagé dans la « lignée humaine »** dans la mesure où avec lui est commencé le continuum du développement d'un être humain. Il est le lieu d'une vie humaine commencée, et cette vie commencée est déjà considérée non pas comme une *personne potentielle* mais comme une *personne en devenir*.

**Aussi importantes soient-elles, les conditions de son devenir – implantation, relation au corps de la mère, épigénèse, projet parental – ne préjugent pas de son être.** Dès la fécondation d'un ovule par un spermatozoïde se trouve inaugurée une vie nouvelle qui pourra se révéler, au cours d'un processus continu, comme personnelle. Le continuum l'emporte sur tous les « stades » qui pourront être discernés par ailleurs.

Même si l'embryon n'est pas encore considéré comme une personne, sa dignité est *déjà* celle d'une personne, et le respect qui lui est dû est donc le même que celui qui est dû à une personne.

**D'où la demande de la formulation d'un interdit fondamental sur toute atteinte à l'intégrité de l'embryon, et dans ce but, notamment, sur la production d'embryons surnuméraires et leur cryopréservation lors de l'AMP.**

**- Pour d'autres, et c'est notamment le cas des États Généraux de la Bioéthique de 2009, un embryon ne peut être créé que dans le cadre d'un projet parental, mais le respect pour le devenir de l'embryon est entièrement subordonné au respect pour le devenir du projet parental.**

Le respect pour l'embryon *in vitro* ne correspond pas à un temps donné – à une étape donnée – du développement de l'embryon, ni au moment du lien concret de l'embryon avec sa mère – le moment de l'implantation – mais à une préfiguration de ce lien à venir, et à une inscription

---

<sup>3</sup>On peut noter que, dans sa dimension biologique, cette frontière de la fécondation, entre l'état *encore rien* et l'état *déjà tout*, correspond à un processus, cette frontière devenant d'autant plus nette qu'elle est vue de manière rétrospective. En effet, il s'écoule environ 24 heures entre le moment où le spermatozoïde pénètre dans l'ovule et le moment où ses chromosomes ont fusionné avec ceux de l'ovocyte, aboutissant à la formation des chromosomes et de la première cellule de l'embryon.

de l'embryon dans cette projection du lien de parentalité à venir. L'abandon du projet parental retire rétrospectivement à l'embryon *in vitro* sa protection contre une atteinte à son intégrité<sup>4</sup>.

- **Pour d'autres encore**, le respect pour l'embryon n'est conditionné que par son inscription dans un projet parental et **l'absence de tout projet parental permet la création *in vitro***, en dehors de l'AMP, **d'embryons à visée de recherche**.

**La question éthique est alors celle du délai maximal avant la destruction de l'embryon.**

Il s'agit d'une frontière, d'une limite, qui correspond à une étape particulière du processus de développement de l'embryon *in vitro*.

Et il y a plusieurs conceptions, différentes, d'une telle frontière.

- Pour certains, cette frontière est l'étape de développement biologique qui correspond à la possibilité d'implantation dans le corps de la mère. Cette étape de développement apparaît au

---

<sup>4</sup>Rapport des États Généraux de la Bioéthique. *Annexe 9. Les Contributions issues des forums régionaux. Avis citoyen du panel de Marseille. États Généraux de Bioéthique.* Le chapitre I. *Cellules souches et recherche sur l'embryon* de l'Avis citoyen débute ainsi :

« Nous citoyens considérons qu'il faudrait donner un statut protecteur à l'embryon, dans le cadre d'un projet parental, au nom du principe de non instrumentalisation de l'enfant à naître. L'embryon ne devrait avoir un statut de personne en devenir qu'à partir du moment où il s'inscrirait dans un projet parental. C'est ce projet qui confère un statut à l'embryon, et ainsi le définit. L'absence de projet parental annule ce statut donné à l'embryon. Dès lors qu'il n'y a plus de projet parental, comme cela peut être le cas pour les embryons surnuméraires, nous sommes favorables à l'utilisation de l'embryon à des fins de recherche, sous réserve de l'accord explicite des concepteurs.

A l'inverse nous sommes opposés à toute recherche sur un embryon destiné à être implanté puisqu'il s'inscrit dans un projet parental. »

En ce qui concerne la durée de conservation des embryons surnuméraires, l'Avis ajoute :

« Nous considérons que le délai de conservation de cinq ans des embryons surnuméraires ne s'inscrivant plus dans un projet parental est trop long. Nous préconisons que ce délai soit ramené de cinq à un an renouvelable une fois. L'absence de réponse des parents, une fois ce délai écoulé, signifie la fin du projet parental. Parallèlement, nous souhaitons vivement qu'une information approfondie soit dispensée au couple entamant une démarche parentale et qu'il lui soit demandé dès cet instant de décider du devenir des embryons surnuméraires, en cas d'absence de réponse de leur part par la suite (destruction, don à un autre couple ou don à la recherche) ; cela permettra de mieux préciser le fait que l'éventuelle destruction de l'embryon sera de la responsabilité des concepteurs et non des médecins. Cela permettra également une meilleure compréhension de l'intérêt du don d'embryons à la recherche. »

Cette recommandation d'un délai de cryopréservation des embryons surnuméraires ne dépassant pas un an, et renouvelable une fois avait déjà été faite, il y a près de 25 ans, par le CCNE dans son *Avis N°8* du 15 décembre 1986 *relatif aux recherches et utilisation des embryons humains in vitro à des fins médicales et scientifiques*.



7<sup>ème</sup> jour de développement *in vitro* de l'embryon. Un embryon créé pour la recherche devrait donc être détruit avant d'avoir atteint ce stade<sup>5, 6</sup>.

- Pour d'autres encore, la frontière radicale est plus tardive, apparaissant au 14<sup>ème</sup> jour de développement *in vitro* avec l'émergence des premières cellules différenciées qui vont donner naissance au système nerveux<sup>7</sup>.

### 3. « La recherche d'un moindre mal ».

C'est peut-être à partir du seul point commun entre ces positions *a priori* inconciliables – le respect pour l'embryon *in vitro* inscrit dans un lien humain, un projet parental, condition

---

<sup>5</sup>C'est dans ce contexte qu'a été formulée la proposition de dénomination de *pré-embryon* pour l'embryon *in vitro*, tant qu'il n'a pas atteint le stade de développement lui permettant de s'implanter. Et la création d'embryons *in vitro* à seule visée de destruction et de recherche est considéré comme ne posant aucun problème éthique autre que le prélèvement d'ovocytes à visée de recherche, évoqué plus haut (voir plus haut), à condition que l'embryon *in vitro* soit détruit avant le 7<sup>ème</sup> jour qui suit sa création.

Pour d'autres, on retrouve la même notion de frontière, et d'absence de problème éthique, en ce qui concerne les modalités de création d'embryons *in vitro* qui n'ont pas recours à la fécondation, tel que le *transfert de noyau* d'une cellule du corps somatique dans le cytoplasme d'un ovocyte dont on a retiré le noyau (ou *clonage à visée scientifique*), ou encore la formation de *cybride* (par transfert de noyau d'une cellule humaine dans un ovocyte animal dont on a retiré le noyau). Dans ces cas, pour certains, non seulement il n'y aurait pas de problème éthique parce qu'il s'agirait d'un *pré-embryon*, mais il y aurait encore moins de problème parce qu'il s'agit d'un *pré-embryon artificiel*, dont on a décidé à l'avance qu'il ne pourrait en aucun cas être implanté.

<sup>6</sup>La lecture de l'*Avis N°67* du CCNE du 18 janvier 2001 *sur l'avant-projet de révision des lois de bioéthique* révèle à quel point la notion de frontière est prégnante, et comment le refus de valider une forme de frontière radicale, par refus apparent de ce principe même, peut conduire à valider une autre forme de frontière, tout aussi radicale. Dans le chapitre intitulé *La nature de l'embryon* (consacré à la création à visée de recherche d'embryons par transfert de noyau ou « clonage dit thérapeutique ») « Le CCNE souligne le fait, à ses yeux très positif, que l'avant-projet de loi désigne indifféremment ces trois catégories d'embryons par le terme "embryon humain", ce qui n'allait pas de soi pour deux raisons. En premier lieu, si l'on envisage l'opération consistant à transférer le noyau d'une cellule dans un ovocyte énucléé, le produit qui en est issu participe bien de la nature de l'embryon humain. La lui dénier conduirait, au cas où l'interdit serait transgressé, à refuser par avance à l'enfant qui en serait issu le statut d'être humain. On ne saurait donc tracer une telle frontière entre un embryon [créé dans le cadre d'une AMP] et un embryon [créé par transfert de noyau à visée de recherche], même s'il est clair que leur origine, sexuée d'un côté, non sexuée de l'autre, introduit une différence essentielle, qui tient en partie à la nature du projet qui les a suscités et qui justifie la différence radicale de traitement introduite par la loi. »

Le CCNE concluait sur « le ferme rappel du principe selon lequel la création d'embryons humains pour la recherche est interdite. »

Mais « Sur la question du clonage thérapeutique, en revanche, les opinions divergent. Si tous s'accordent à estimer que cette question soulève des problèmes éthiques très difficiles, les membres du CCNE sont partagés, selon leur vision du monde et du futur, entre les deux positions qui ont été présentées, une majorité se dégageant en faveur de la seconde de ces positions c'est-à-dire celle qui est favorable à l'autorisation encadrée du clonage dit thérapeutique. »

En d'autres termes, cette opération qui consiste d'abord à rejeter une frontière radicale, puis à adopter une autre frontière, tout aussi radicale mais de nature différente aboutit à des propositions paradoxales, dont le caractère apparemment contradictoire n'est pas discuté : d'une part, l'embryon créé par transfert de noyau est un « embryon humain » ; d'autre part, « la création d'embryons humains pour la recherche est interdite » ; pourtant, une majorité du CCNE se dégage pour l'autorisation de la création d'embryons humains par transfert de noyau à visée de recherche !

<sup>7</sup>C'est le cas en Grande Bretagne (voir plus bas, Chapitre III des éléments de réflexion.) Avant, durant les deux premières semaines, l'embryon *in vitro* n'est encore *rien* (en termes de dignité et de respect). La création d'embryons à seule visée de recherche et de destruction, que ce soit par fécondation, *transfert de noyau*, ou la création de *cybride* ne pose, comme dans la configuration précédente, aucun problème éthique, à condition que l'embryon créé *in vitro* pour la recherche soit détruit avant le 14<sup>ème</sup> jour qui suit sa création.

même de son devenir – que peut être abordée la question éthique d'une conduite commune, partageable à l'égard de l'embryon.

Dans ce contexte, attacher une importance exclusive au projet parental, au désir d'un couple de faire naître un enfant, risque de conduire à ne plus accorder aucune importance à la création et au devenir d'embryons surnuméraires. Inversement, accorder une importance exclusive au devenir des embryons surnuméraires risque de conduire à ne plus accorder d'importance au lien humain qui est la raison même de la création des embryons *in vitro* : la relation entre les membres du couple, et la projection de cette relation dans un projet parental, le désir d'un lien à venir avec un futur enfant.

C'est l'existence de **ce lien humain**, l'inscription dans un projet parental, **qui**, comme l'ont exprimé les Etats Généraux de bioéthique, **fait de la « personne humaine potentielle »** qu'est l'embryon *in vitro* pour le CCNE **une personne humaine potentielle « en devenir »**.

Comme le notait le CCNE il y a près d'un quart de siècle : **« pour n'être pas de l'ordre du démontrable, la croyance en une vie humaine qui échappe en partie à la maîtrise, parce qu'elle n'est pas un produit que l'on fabrique, est une garantie de notre liberté et de notre dignité<sup>8</sup>. »**

**La position du CCNE a (presque<sup>9</sup>) toujours consisté à ne pas tracer de frontière** qui se traduirait en termes de tout ou rien en matière de respect à l'égard de l'embryon, **et à considérer « la question de la nature exacte de l'embryon » comme une énigme** : « Il serait tout aussi excessif de considérer l'embryon en phase pré-implantatoire comme un simple amas de cellules d'origine humaine que de le sacrifier en tant que personne humaine en puissance. La notion de "processus embryonnaire en cours" témoignerait peut-être de *l'énigme* [c'est nous qui soulignons] qui entoure la nature exacte de l'embryon aux premiers stades de sa vie. Quoi qu'il en soit, et en raison même de cette *énigme* [idem], le Comité affirme son attachement à l'idée selon laquelle l'embryon humain doit, dès sa formation, bénéficier du respect lié à sa qualité<sup>10</sup>. »

**Si l'on considère que l'embryon *in vitro*, dès sa création, est déjà une personne, la question éthique de la création d'embryon surnuméraire, et donc de son éventuelle destruction, ne se pose même pas : la création d'embryon surnuméraire n'est pas envisageable.**

**Si l'on considère au contraire, que l'embryon *in vitro* n'est rien d'autre qu'un ensemble de quelques cellules, la question éthique de sa création à visée de recherche ne se pose pas : la création d'embryon à visée de recherche ne pose aucun problème.**

---

<sup>8</sup> Avis N°8 du 15 décembre 1986 *relatif aux recherches et utilisation des embryons humains in vitro à des fins médicales et scientifiques*.

<sup>9</sup> L'exception concerne la réflexion du CCNE sur le *clonage thérapeutique*, voir avant, note 7.

<sup>10</sup> Avis N°67 du 18 janvier 2001 *sur l'avant-projet de révision des lois de bioéthique*

**Affirmer l'énigme de la personne humaine potentielle, c'est, après avoir entendu ces deux positions extrêmes et inconciliables, aussi légitimes soient-elles en elles-mêmes, choisir une conduite qui puisse véritablement prendre en compte cette notion difficile et essentielle d'entre-deux : la notion de « personne humaine potentielle ».**

**Devant cette énigme, le CCNE a considéré qu'il n'y avait pas de réponse unique et absolue à la conduite que requiert le respect pour l'embryon ; cette conduite dépendra du contexte dans lequel des choix s'imposent, et de leurs enjeux : « Les exigences éthiques ne peuvent pas toujours être formulées en termes "d'absolus" de caractère dogmatique. L'élaboration des règles et leur mise en œuvre impliquent des compromis que le principe éthique du moindre mal peut rendre tolérables.** Ce moindre mal devrait être apprécié au regard des avantages et des risques immédiats, à moyen ou à long terme, qu'ils soient de nature scientifique ou médicale, psychologique ou sociale, culturelle ou philosophique<sup>11</sup>. »

**« La position de fond défendue par le Comité consiste à reconnaître l'embryon [humain] ou le fœtus [humain] comme une personne humaine potentielle, dont le respect s'impose à tous. Les avis successifs sur le sujet manifestent le souci d'accorder cette exigence de respect à d'autres requêtes éthiquement recevables<sup>12</sup>. »**

**Dans un tel contexte, la question de la possible destruction d'un embryon *in vitro* n'est pas une question qui se pose uniquement pour elle-même, de manière isolée d'un point de vue éthique, mais doit être avant tout considérée dans le cadre des problèmes éthiques que posent des situations particulières** qui peuvent conduire à envisager la destruction. Ainsi, la destruction dans le cadre de l'AMP d'un embryon qui ne sera pas transféré ne sera pas confondue avec la destruction d'un embryon dans d'autres circonstances.

**Dans son Avis N°8 du 15 décembre 1986 relatif aux recherches et utilisation des embryons humains *in vitro* à des fins médicales et scientifiques, le CCNE – avant de recommander, en termes juridiques, une autorisation sous conditions – abordait tout d'abord la question de la destruction des embryons surnuméraires après abandon du projet parental en termes éthiques de moindre mal :** « On peut aussi relever la contradiction que porte en elle la fécondation *in vitro*, qui voulant agir pour créer la vie, est conduite en même temps à la détruire. [...] La destruction apparaît comme un paradoxe d'une technique [l'AMP] qui vise à créer la vie. [...] **Le Comité considère que cette destruction ne peut être considérée que dans la perspective de la recherche d'un moindre mal et qu'elle est inévitable lorsque la conservation n'est pas possible.** Cette destruction heurte tous ceux pour qui la vie de l'embryon doit être protégée dès la fécondation. »

**« Dans le cas où le projet du couple est entre temps abandonné, ou irréalisable (en raison par exemple de la séparation du couple), la seule solution retenue par le Comité, au titre**

---

<sup>11</sup>Avis N°8 du 15 décembre 1986 relatif aux recherches et utilisation des embryons humains *in vitro* à des fins médicales et scientifiques.

<sup>12</sup>Avis N°67 du 18 janvier 2001 sur l'avant-projet de révision des lois de bioéthique

**du moindre mal<sup>13</sup>, consiste en la destruction des embryons** (sous réserve des possibilités éventuelles de dons en vue de la recherche). »

C'est dans un tel contexte que le CCNE envisageait « les compromis que le principe éthique du moindre mal peut rendre tolérables<sup>14</sup>. »

#### **D. Les précédents avis du CCNE concernant la destruction des embryons humains, la recherche sur les cellules d'origine embryonnaire et la recherche sur l'embryon humain *in vitro*.**

**Les questions éthiques liées aux recherches concernant l'embryon humain** – et plus généralement aux avancées de l'Assistance médicale à la procréation (AMP) qui ont conduit à la fécondation *in vitro* et à la création d'embryons *in vitro* – ont été **au cœur des réflexions du CCNE depuis sa création.**

Ces travaux du CCNE ont donné lieu, **en plus d'un quart de siècle, à plus de vingt avis** qui ont abordé différentes problématiques éthiques liées à l'embryon humain ou au fœtus, qu'il s'agisse de l'Assistance médicale à la procréation (AMP), qui a conduit à la fécondation *in vitro* et à la conservation d'embryons surnuméraires, du diagnostic préimplantatoire, du diagnostic anténatal, des recherches sur les cellules souches embryonnaires ou sur l'embryon.

Cela a été le cas du premier avis qu'a rendu le CCNE, l'*Avis N°1* du 22 mai 1984 *sur les prélèvements de tissus d'embryons et de fœtus humains morts, à des fins thérapeutiques, diagnostiques et scientifiques.*

Cinq autres avis – de l'*Avis N°8*, du 15 décembre 1986 à l'*Avis N°67* du 18 janvier 2001, concernant la révision de la précédente loi de 1994 relative à la Bioéthique – ont spécifiquement traité des questions éthiques liées aux recherches sur l'embryon humain créé *in vitro*, et non transféré, ou aux recherches sur des cellules issues de l'embryon humain après sa destruction.

---

<sup>13</sup>Les *Etats Généraux de la Bioéthique* (comme le Conseil d'Etat et l'OPECST) formuleront, sur un plan juridique, la même recommandation que celle qu'avait formulée le CCNE dans tous ses précédents avis : une recommandation d'*autorisation sous conditions* à la fois pour la destruction des embryons *in vitro* après abandon du projet parental, pour la recherche sur les cellules issues des embryons détruits, et pour la recherche sur l'embryon humain *in vitro* avant sa destruction.

Mais la position du CCNE, dans ses précédents avis, différait de celle des *Etats Généraux de Bioéthique* par son caractère beaucoup plus nuancé sur deux points essentiels : d'une part, le CCNE a toujours considéré l'embryon *in vitro* comme une « personne humaine potentielle » et non déjà comme une « personne en devenir » ; et d'autre part, le CCNE a toujours considéré que la destruction des embryons *in vitro* en raison d'un abandon du projet parental était *la seule solution* qui puisse être *retenue au titre du moindre mal*, une position très différente de celle proposée par les *Etats Généraux de la Bioéthique*, qui est une position de tout ou rien, dans laquelle l'abandon du projet parental semble mettre fin à tout problème éthique.

La position du CCNE a été jusqu'à ce présent avis que cette *solution* – contingente, dans la mesure où elle dépend des modalités et contraintes actuelles de l'AMP, dont on peut espérer qu'elles seront susceptibles d'évoluer – est *la seule solution* qui permette de prendre en compte la complexité des problèmes éthiques, sans les faire disparaître, mais en leur apportant la réponse la plus humaine possible.

<sup>14</sup>*Avis N°8* du 15 décembre 1986 *relatif aux recherches et utilisation des embryons humains in vitro à des fins médicales et scientifiques.*

**Ces différents avis du CCNE ont tous repris, en les développant de différentes façons, les grandes lignes de réflexions de l’Avis N°1, proposant :**

- un refus de réification de l’embryon humain, et une reconnaissance du respect qui lui est dû en tant que « personne humaine potentielle » ;
- un refus de « donner une définition normative » de l’embryon humain ;
- un respect se manifestant par la nature des conduites prescrites à son égard ;
- une distinction entre les problèmes éthiques et les conduites autorisées en fonction de son état pré-implantatoire, *in vitro*, ou de son développement dans le corps de sa mère ;

Et en faisant un certain nombre de **recommandations précises, de nature juridique**, notamment :

- une autorisation de la destruction d’embryons humains surnuméraires en cas d’abandon du projet parental et d’absence d’accueil des embryons par d’autres couples ;
- une autorisation sous conditions des recherches sur des cellules issues d’embryons humains détruits *in vitro* dans les conditions mentionnées plus haut ;
- une autorisation sous conditions de certaines recherches sur l’embryon humain conçu *in vitro*, avant sa destruction autorisée dans les conditions mentionnées plus haut ;
- une interdiction de création d’embryons humains à visée de recherche, avec « l’introduction d’une exception à ce principe dans le cadre de l’évaluation des nouvelles techniques d’AMP. »

## **E. Les avis de différentes instances durant les deux dernières années.**

Les travaux préparatoires au réexamen de la loi relative de la loi du 6 août 2004 relative à la bioéthique ont fait l’objet de nombreux rapports, dont le rapport du Conseil d’orientation de l’Agence de la biomédecine<sup>15</sup>, du CCNE<sup>16</sup> et en particulier des rapports comportant des recommandations d’ordre juridique, dont ceux notamment de l’Office parlementaire d’évaluation des choix scientifiques et technologiques (OPECST), du Conseil d’État, des États Généraux de la Bioéthique, et de la Mission d’Information Parlementaire sur la révision de la loi de bioéthique.

En ce qui concerne spécifiquement *la recherche sur l’embryon et les cellules souches embryonnaires*, le rapport de la Mission d’Information Parlementaire sur la révision de la loi de bioéthique a recommandé le maintien de l’actuelle *interdiction de la recherche avec dérogations*, alors que les rapports de l’OPECST, du Conseil d’État et des États Généraux de la Bioéthique ont recommandé le remplacement de l’interdiction par une *autorisation sous conditions* de la recherche.

\*\*\*

---

<sup>15</sup> *Leçons d’expérience (2005-2008) et questionnements.*

<sup>16</sup> *Avis N°105 du 9 octobre 2008. Questionnements sur les États Généraux de la Bioéthique.*

**Dans ce contexte, le CCNE a considéré que la contribution la plus utile qu'il pouvait faire aujourd'hui à la réflexion de la société et du législateur était de revisiter les questions éthiques liées à la recherche sur les cellules souches d'origine embryonnaire humaines et à la recherche sur l'embryon humain, et de poser ainsi un cadre général de réflexion visant à faire ressortir les enjeux éthiques des choix, plutôt que de recommander – comme il l'avait fait jusque là, et comme l'ont fait de nombreuses instances récemment consultées – ce qu'il conviendrait que la loi prescrive.**

Mais absence de recommandation de nature juridique **ne signifie pas absence de proposition**. Comme on le verra, dans cet avis, à mesure que sont abordées les différentes questions, **des recommandations précises sont faites : elles consistent notamment à dégager les différents enjeux éthiques essentiels qu'il conviendrait de prendre en compte.**

Le CCNE insiste sur l'importance d'une **recherche de compromis, non comme une incapacité à choisir, mais au contraire comme le choix d'une conduite raisonnée**, partageable, refusant les certitudes, mais prenant pleinement en compte la complexité de cette énigme de la « personne humaine potentielle », et en accordant toute sa place au projet parental qui inscrit l'embryon humain, avant même sa création, dans une relation humaine qui est la condition même de son devenir.

Le CCNE poursuit ici – fidèle à sa réflexion depuis son origine – un questionnement fondamental appelant au discernement en conscience et à une sage humilité dans l'élaboration des réponses. Au sein du CCNE, différentes positions s'exprimant à partir de fondements philosophiques et religieux sont à ce titre difficilement conciliables au point de paraître irréductibles. **Ce texte ne prétend pas dépasser ces oppositions, mais esquisser des pistes de réflexion qui puissent aider la société à discerner les enjeux éthiques et à élaborer les meilleures réponses possibles.**

**Cette démarche répond à l'une des missions essentielles du CCNE**, qui est de contribuer à l'animation de la réflexion collective et au débat public sur les questions éthiques.

## **Eléments de réflexion.**

### **I. De la fécondation *in vitro* à la recherche sur les cellules souches d'origine embryonnaire humaine : une réflexion au cœur des questionnements du CCNE depuis sa création.**

#### **A. Une révolution de l'assistance médicale à la procréation : la fécondation *in vitro* et l'émergence *in vitro* de l'embryon.**

Dans la seconde moitié du XX<sup>ème</sup> siècle, les avancées de la recherche biomédicale et de la pratique médicale ont rendu possible, non seulement, avec la contraception, de dissocier la sexualité de la procréation, mais aussi, avec la fécondation *in vitro* (FIV), de dissocier la procréation de la sexualité.

Avec la FIV – développée dans le cadre de l'assistance médicale à la procréation (AMP) pour pallier une souffrance d'un couple, la stérilité –, apparaissait une étape radicalement nouvelle, celle de la création et de l'existence d'un embryon commençant à se développer, pendant quelques jours, dans un tube à essai (*in vitro*), *en dehors* du corps de sa mère, et *avant* son implantation dans le corps de sa mère. Cette dissociation, à la fois dans l'espace et dans le temps, allait conduire, en 1978, en Grande Bretagne, à la naissance de Louise Brown, puis en 1982, en France, à la naissance d'Amandine.

Ce sont les interrogations et les inquiétudes qui ont suivi ce bouleversement dû aux avancées de l'AMP dans notre pays qui ont conduit, au début de l'année 1983, à la création du CCNE.

#### **B. Une discontinuité radicalement nouvelle : un embryon dissocié de sa mère, à la fois dans l'espace et le temps.**

Comme beaucoup d'autres avancées biomédicales, la FIV, en rendant soudain possible ce qui semblait jusque là impossible, allait soulever des questionnements éthiques nouveaux.

Ce qui était jusque-là un processus de conception puis de développement continu, dans le corps de sa mère, devenait soudain un processus discontinu, débutant dans un *avant* et un *ailleurs* – un tube à essai. Le lien maternel, dans cette première étape, se désincarnait, dans un premier temps du moins, et était entièrement remplacé par sa composante symbolique – le projet parental – sous le contrôle provisoire mais entier, avant le transfert de l'embryon, de biologistes et de médecins<sup>17</sup>.

---

<sup>17</sup>Dans son *Avis N°3*, du 23 octobre 1984 *sur les problèmes éthiques nés des techniques de procréation artificielle*, le CCNE indiquait : « [Ces] nouvelles techniques ouvrent un champ inconnu. La procréation, acte complexe, est dissociée. Cet acte, jusqu'à maintenant décidé et accompli de concert par un homme et une femme, conduit à son terme par l'association de l'embryon et de cette femme, peut ne plus être décidé ensemble et en même temps. Des tiers interviennent. »

**Cette dissociation temporelle allait prendre une dimension d'une toute autre nature, encore plus troublante, avec la mise au point de la congélation des embryons conçus *in vitro*, qui permettait un transfert différé dans le corps de la mère, et allait conduire, en 1984 en Australie, à la naissance de Zoé.**

Non seulement l'embryon pouvait commencer, après la fécondation *in vitro*, une existence autonome de quelques jours en dehors du corps de sa mère, mais la congélation (ou cryopréservation) – suspendant le cours du développement, et plus radicalement le cours de la vie même, au sens de processus biologique – faisait aussi disparaître toute notion de limite temporelle maximale *a priori* entre le moment de la fécondation et le moment du début de la grossesse.

**Pour la première fois, il devenait possible qu'un embryon humain, avant même de commencer à se développer dans le corps de sa mère, puisse survivre au couple qui l'avait créé.**

### **C. De nouveaux questionnements éthiques.**

Ce qui caractérisait jusqu'alors l'embryon, puis le fœtus, était sa présence, depuis son tout début, à l'intérieur du corps de sa mère. Et c'était la naissance, c'est-à-dire le début de la séparation d'avec le corps de la mère, qui définissait juridiquement le début de son existence en tant que personne.

Or la FIV conduisait à l'émergence d'une situation inédite, transitoire et profondément ambiguë sur ce plan : **comment se représenter cet embryon humain qui, pour un temps, jusqu'à ce qu'il soit constitué d'environ une centaine de cellules, n'était *pas encore dans le corps de sa mère*, tout en en étant *déjà séparé* ?**

**Convenait-il de se représenter l'embryon *in vitro* comme *identique* à l'embryon *in vivo*, aux mêmes stades de son développement, à l'intérieur du corps de sa mère ? **Devait-on le considérer comme *pas encore tout à fait un embryon*, parce qu'il lui manquait ce lien au corps de sa mère ? Ou, au contraire, comme *déjà un peu plus qu'un embryon*, parce qu'il avait déjà une dimension d'individualité liée à sa séparation du corps de sa mère ?****

**Ces différentes représentations n'ont cessé de se mêler confusément ou de s'affronter.**

D'autres représentations allaient aussi être remises en question : non seulement celles qui concernaient l'embryon, mais aussi celles qui concernaient les adultes à l'origine de sa création. Ainsi, **la notion de *projet parental* allait prendre une dimension nouvelle**. Il préexistait désormais obligatoirement à la conception de l'embryon hors du corps de la mère. Et parce que l'existence de ce *projet parental* constituait la condition même de la réalisation d'une FIV dans le cadre de l'AMP, sa dimension affective et symbolique devenait d'autant plus importante qu'elle se substituait désormais à tout lien corporel avec la mère, avant l'implantation de l'embryon dans son corps.

Dans le même temps, le fait qu'un embryon était créé et se trouvait, pendant la période initiale de son existence, pour la première fois isolé, faisait des biologistes et des médecins qui l'avaient créé, et dont il dépendait entièrement jusqu'à son implantation, des acteurs responsables à part entière de son devenir. Et par leur intermédiaire, c'était la société, en



rendant possible la prise en charge de cette toute première étape de la vie humaine, qui se découvrait soudain dans une situation de responsabilité inédite.

**A l'importance nouvelle que prenait le *projet parental* répondait l'émergence d'une forme nouvelle de responsabilité médicale et sociale.**

Cette situation inédite allait conduire à des questionnements nouveaux concernant les droits et les devoirs respectifs du couple engagé dans le projet parental et de la société qui rendait possible sa réalisation.

Etait-ce à la mère, comme dans le cas du développement d'un embryon dans son corps, de décider seule de son devenir ? Etait-ce au couple, parce que le futur père et la future mère sont encore, à ce stade, liés de la même façon à l'embryon par le même projet parental symbolique, et que l'embryon n'est pas encore dans le corps de la mère ? Etait-ce à la société, parce que c'est d'elle indirectement, par l'intermédiaire de la médecine, que dépend, à ce stade, le devenir de l'embryon ?

Ces questions et leurs implications éthiques n'ont cessé, à des degrés divers et sous différentes formes, d'être soulevées et débattues.

C'est dans ce contexte radicalement nouveau de début de la vie humaine, surgi il y plus de 30 ans des avancées de l'AMP dans le cadre des efforts de la médecine et de la société visant à rendre possible, malgré la stérilité, la réalisation d'un projet parental, qu'est apparue la question nouvelle du devenir de ces embryons *in vitro*, dissociés de leur future mère dans l'espace et le temps, lorsqu'ils n'étaient pas transférés.

**D. Du devenir des embryons créés *in vitro* dans le cadre de l'AMP et qui ne sont pas transférés.**

**Il y a au moins deux circonstances qui vont conduire à une décision médicale d'absence de transfert dans le corps de la mère, d'un embryon créé *in vitro* par AMP, dans le cadre d'un projet parental :**

- lorsqu'une anomalie majeure ou une interruption du développement d'un embryon est manifeste *in vitro*, avant l'implantation;
- lorsqu'au cours d'un diagnostic pré-implantatoire (DPI), un embryon se révèle porteur de la séquence génétique dont la recherche a motivé la réalisation du DPI<sup>18</sup>.

**Dans ces deux circonstances, l'embryon humain est détruit.**

**Il y a une troisième circonstance, très différente, qui conduit à ne pas transférer des embryons créés *in vitro*:** il s'agit de la décision de les conserver par cryopréservation, dans le but d'un transfert ultérieur en cas d'échec du premier transfert: **ils deviennent alors des embryons dits *surnuméraires***, créés lors d'une FIV dans le cadre de l'AMP.

---

<sup>18</sup>Le DPI représente une situation très particulière d'AMP, où l'indication de la FIV n'est pas un problème de stérilité, mais la préoccupation du couple de ne pas transmettre à leur enfant une séquence génétique conduisant à une affection d'une particulière gravité, incurable au moment du diagnostic.

La FIV rend nécessaire pour la future mère (ou pour la donneuse d'ovocytes) une procédure d'hyperstimulation hormonale et de ponction ovarienne pour prélèvement d'ovocytes, procédure qui indépendamment de son caractère très contraignant, l'expose à des risques pour sa santé.

La cryopréservation d'embryons surnuméraires a pour but de permettre au couple de pouvoir avoir de nouveau recours à l'avenir à l'AMP, en cas d'échec de la première grossesse (la probabilité de naissance d'un enfant après FIV n'est toujours, aujourd'hui, que de l'ordre de 20%), ou en cas de souhait ultérieur d'avoir un autre enfant, sans avoir à réaliser de nouvelles hyperstimulations hormonales et de nouveaux prélèvements d'ovocytes, et donc sans faire courir de risques additionnels à la future mère (ou à la donneuse d'ovocytes)<sup>19</sup>.

**Mais si ces embryons surnuméraires, maintenus en cryopréservation, cessent d'être inscrits dans le projet parental du couple qui a été à l'origine de leur création, ils ne sont plus simplement *surnuméraires* dans le cadre de la réalisation d'une AMP, par rapport à l'implantation initiale qui a suivi la FIV : ils sont de plus devenus *surnuméraires* – « en trop » – par rapport au projet parental lui-même qui a été à l'origine de leur création. Le même adjectif – surnuméraire – décrit donc deux situations complètement différentes en ce qui concerne le devenir de l'embryon humain : le choix d'adjectifs différents trouverait ici sa pertinence et aiderait à une meilleure perception des questionnements éthiques.**

**C'est dans cette situation que s'est posée, de manière différée dans le temps par rapport à leur création, la question de *l'arrêt de leur conservation*, c'est-à-dire la question de *leur destruction*<sup>20</sup>.**

**E. De la création des embryons humains surnuméraires à l'arrêt de leur conservation : une question éthique en soi, indépendante de la question éthique de la recherche sur des cellules d'origine embryonnaire humaine.**

La création *in vitro*, dans le cadre d'une AMP, d'embryons surnuméraires, et leur conservation par cryopréservation, avaient pour but d'apporter une réponse à un problème d'éthique médicale : le souci de préserver au mieux la santé de la future mère (ou de la donneuse d'ovocytes). Mais elles avaient aussi pour conséquence *a priori* inévitable de conduire à un autre problème éthique, celui du devenir de ces embryons surnuméraires en cas d'abandon ultérieur du projet parental (que la cause de cet abandon en soit des échecs répétés de l'AMP, ou au contraire la naissance d'enfants, ou encore une séparation du couple, ou encore le décès de l'un ou des deux membres du couple...).

---

<sup>19</sup>Dans l'*Avis N°107* du 15 octobre 2009 *sur les problèmes éthiques liés aux diagnostics anténatals : le diagnostic prénatal (DPN) et le diagnostic préimplantatoire (DPI)*, le CCNE notait, à propos du DPI, que la FIV « nécessite un dispositif relativement lourd (stimulation, ponction ovarienne, etc.) ainsi que des gestes invasifs. » « Il existe, d'une part, des risques avérés liés à l'hyperstimulation et à la ponction ovarienne. » Et « [La FIV] ne va pas sans anxiété puisqu'à chaque étape de la démarche, le risque d'échec est important. »

<sup>20</sup>Le CCNE a utilisé de manière interchangeable les termes d' « arrêt de conservation » ou de « destruction » des embryons surnuméraires (voir, par exemple, l'*Avis N°60* du 25 juin 1998 . *Réexamen des lois de bioéthique*).

## 1. Une problématique éthique léguée par les pratiques d'hier.

L'un des devenir possibles d'un embryon surnuméraire actuellement conservé par cryopréservation, après abandon du projet parental du couple à l'origine de sa création, est son *accueil* par un autre couple en demande d'AMP, c'est-à-dire une demande d'implantation de l'embryon de la part d'une femme n'ayant pas la possibilité de réaliser une FIV à partir de ses propres ovocytes, et dont le couple, stérile, est désireux d'accueillir un embryon surnuméraire d'un autre couple, sous réserve évidemment de l'accord des parents biologiques de cet embryon<sup>21</sup>.

Une autre conduite théoriquement possible pour éviter la destruction des embryons surnuméraires après abandon du projet parental du couple à l'origine de leur création consisterait à conserver par cryopréservation ces embryons le plus longtemps possible, voire indéfiniment, repoussant vers d'autres, et d'autres temps, la responsabilité de leur devenir.

Indépendamment des problèmes de faisabilité technique et économique, le problème éthique qui se poserait alors est celui de confier à d'autres que le couple qui a été à l'origine de leur création, voire de confier à des générations futures, le choix de la conduite à adopter vis-à-vis de ces embryons surnuméraires.

L'alternative à cette conduite consiste, après un délai donné, à décider, sous réserve d'un accord du couple, l'arrêt de conservation des embryons surnuméraires, c'est-à-dire leur destruction. La question même de la durée d'un tel délai pose un problème complexe<sup>22</sup>, de même que la question des rapports entre les choix du couple et les choix de la société.

**Ainsi, la réponse que la cryopréservation d'embryons surnuméraires dans le cadre de l'AMP, a apportée à un problème d'éthique médicale – le souci d'éviter de faire courir des risques à la santé de la future mère – a créé un problème éthique d'une autre nature, celui de l'éventualité de la destruction de ces embryons surnuméraires en cas d'abandon**

---

<sup>21</sup>Cette forme d'*accueil* rendue possible en France, après avis d'un juge, par la loi du 6 août 2004, est pour l'instant très rare. A titre de comparaison, il y a eu moins d'une dizaine d'adoptions d'embryons surnuméraires en France depuis son autorisation par la loi, alors qu'il y avait, à la fin 2007, sur les plus de 150 000 embryons surnuméraires conservés par cryopréservation, 50 000 embryons surnuméraires en situation d'abandon du projet parental ou d'absence de réponse du couple à l'origine de leur création.

<sup>22</sup>La loi de 2004 relative à la bioéthique prévoit un délai maximal de conservation des embryons surnuméraires d'une durée « au moins égale à 5 ans » en l'absence de réponse du couple à l'origine de la création de l'embryon aux courriers annuels leur demandant s'ils maintiennent leur projet parental. En revanche, Le CCNE, il y a 25 ans, dans son *Avis N°8* du 15 décembre 1986 *relatif aux recherches et utilisation des embryons humains in vitro à des fins médicales et scientifiques*, et les *Etats Généraux de la Bioéthique*, en 2009 (Rapport des Etats Généraux de la Bioéthique. *Annexe 9. Les Contributions issues des forums régionaux. Avis citoyen du panel de Marseille. Etats Généraux de Bioéthique*) ont recommandé un délai maximal de cryopréservation des embryons surnuméraires plus bref, ne dépassant pas un an, renouvelable une fois.

**du projet parental**<sup>23</sup>. Et ce problème a pris une dimension de plus en plus importante, à mesure que s'étendait le recours à la pratique de l'AMP.

## **2. ... Et une problématique éthique concernant les pratiques de demain.**

A cette réflexion sur une problématique de nature rétrospective, concernant la façon de résoudre au mieux aujourd'hui une situation créée par les pratiques antérieures, s'ajoute un questionnement prospectif.

Comme le notait très récemment le CCNE, « le taux de grossesses menées à terme après le recueil des ovocytes est de l'ordre de 20% et il est peu probable que ce chiffre augmente dans les années à venir car il est assez proche de celui d'une conception naturelle<sup>24</sup>. »

Les avancées de l'AMP permettront-elles à l'avenir, comme le CCNE en exprimait déjà le souhait il y a près d'un quart de siècle<sup>25</sup>, de ne pas créer – et donc de ne pas conserver – d'embryons surnuméraires, sans faire courir des risques à la santé de la future mère en cas d'échec de la grossesse et de futur recours à l'AMP<sup>26</sup> ?

Si de telles avancées avaient lieu, la question de la destruction d'embryons surnuméraires cesserait d'être une problématique liée à la pratique de l'AMP, du moins quand l'indication de l'AMP est la stérilité du couple.

---

<sup>23</sup>Dans l'*Avis N°8 du 15 décembre 1986 relatif aux recherches et utilisation des embryons humains in vitro à des fins médicales et scientifiques*, le CCNE notait qu'« on peut aussi relever la contradiction que porte en elle la fécondation in vitro, qui voulant agir pour créer la vie, est conduite en même temps à la détruire. » « La destruction apparaît comme un paradoxe d'une technique [l'AMP] qui vise à créer la vie. Sur un plan éthique, la destruction, parce qu'elle est volontaire comme l'a été la fécondation, ne peut être justifiée par l'argument puisé dans l'observation que, dans la nature, nombre d'embryons dépérissent avant l'implantation. Le Comité considère que cette destruction ne peut être considérée que dans la perspective de la recherche d'un moindre mal et qu'elle est inévitable lorsque la conservation n'est pas possible. Cette destruction heurte tous ceux pour qui la vie de l'embryon doit être protégée dès la fécondation. » « Dans le cas où le projet d'un couple est entre-temps abandonné, ou irréalisable (en raison par exemple de la séparation du couple), la seule solution retenue par le Comité, au titre de moindre mal, consiste en la destruction des embryons (sous réserve des possibilités éventuelles de dons en vue de la recherche). »

<sup>24</sup>*Avis N°107 du 15 octobre 2009 sur les problèmes éthiques liés aux diagnostics anténatals : le diagnostic prénatal (DPN) et le diagnostic préimplantatoire (DPI).*

<sup>25</sup>Dans l'*Avis N°8 du 15 décembre 1986 relatif aux recherches et utilisation des embryons humains in vitro à des fins médicales et scientifiques* : « Le Comité constate que le développement de la procréation par la fécondation in vitro accentue la tendance à réduire les corps humains à l'état d'instruments ; de plus, des techniques telles que la congélation des embryons renforcent le caractère artificiel de la reproduction, notamment par la dissociation entre la fécondation et la gestation. [...] On peut envisager et souhaiter que la recherche permette à l'avenir de ne féconder que des ovocytes destinés à être transplantés en vue de la naissance d'un enfant. »

<sup>26</sup>Cette question est liée notamment à celle de l'avancée des recherches visant à la mise au point de nouvelles techniques d'AMP, mais la réalisation de telles recherches est interdite en France, du fait qu'elles impliquent, en principe, la création d'embryons à visée de recherche (voir plus loin, chapitre IV. B. *La question particulière des recherches visant à évaluer de nouvelles techniques d'AMP*).

Mais même dans cette éventualité, une tout autre indication de l'AMP, le DPI – permettant à un couple de donner naissance à un enfant ne présentant pas la ou les séquences génétiques identifiées comme responsables d'une maladie génétique familiale grave et incurable, et ce sans avoir recours à une éventuelle interruption de grossesse – aura pour conséquence, dans un nombre de cas actuellement très faible par rapport au nombre d'embryons surnuméraires conservés par cryopréservation<sup>27</sup>, la destruction d'embryons conçus *in vitro*. (On rappellera ici que dans un avis récent consacré aux questions liées au diagnostic anténatal, et notamment au DPI<sup>28</sup>, le CCNE a recommandé la poursuite de la pratique du DPI tel qu'il est actuellement autorisé et encadré par la loi.)

**Ainsi, des problématiques d'éthique médicale ont conduit à la décision de destruction d'embryons dans le cadre de l'AMP indépendamment de toute considération d'utilisation possible de l'embryon ou de ses cellules à visée de recherche.**

**Ce n'est que beaucoup plus récemment, il y a un peu plus de 10 ans, que les cellules souches humaines d'origine embryonnaire sont soudainement devenues d'un intérêt scientifique majeur pour toute une série de domaines de la recherche biomédicale, ce qui a conduit à envisager les embryons humains comme une source potentiellement importante de cellules souches pour la recherche.**

## **F. De la question de la destruction de l'embryon non transféré à la question de la recherche sur les cellules souches d'origine embryonnaire.**

C'est en 1998, 20 ans après la naissance de Louise Brown, que sera posée de manière toute nouvelle la question de la possibilité et de l'intérêt scientifique de réaliser des recherches sur des cellules souches issues d'embryons humains détruits. Des travaux de recherche indiquent alors que les cellules souches embryonnaires humaines – de même que les cellules souches d'embryons de souris, découverte qui datait des années 1980 – peuvent être isolées et cultivées *in vitro*, se renouveler *in vitro*, et donner naissance *in vitro*, en fonction de l'environnement qu'on leur fournit, à la quasi-totalité – voire à la totalité – des plus de deux cent familles différentes de cellules qui composent le corps humain adulte.

### **1. Des débuts, des moyens, et des fins.**

L'une des modalités théoriquement possibles d'obtention de lignées de cellules souches embryonnaires à partir d'embryons *in vitro*, sans destruction de ces embryons, pourrait être à partir de la cellule (ou des deux cellules) qui sont prélevée(s) lors de la réalisation d'un DPI sur un embryon *in vitro* qui se révèle exempt de l'anomalie génétique recherchée, et qui sera donc transféré.

A ce jour, malgré des recherches dans ce domaine, il n'a pas été possible, pour des raisons techniques, de dériver des lignées de cellules souches embryonnaires à partir de la cellule ou des deux cellules prélevée(s) sur un embryon humain pour la réalisation d'un DPI. **Si à**

---

<sup>27</sup>Entre 150 et 200 FIV par an (aboutissant à environ 50 naissances par an) ont été réalisées dans le cadre du DPI en France en 2006 et 2007.

<sup>28</sup>*Avis N°107 du 15 octobre 2009 sur les problèmes éthiques liés aux diagnostics anténatals : le diagnostic prénatal (DPN) et le diagnostic préimplantatoire (DPI).*

**l'avenir, ces obstacles techniques étaient surmontés, les recherches sur les cellules souches d'origine embryonnaire ne seraient plus obligatoirement réalisées à partir de cellules ayant pour origine des embryons détruits.<sup>29</sup>**

**Mais pour l'instant, les recherches sur les cellules souches d'origine embryonnaire humaine ne peuvent être initiées qu'à partir d'un embryon humain détruit.**

**Et il y a au moins deux contextes, très différents quant à leurs implications éthiques, dans lesquels ces recherches peuvent être entreprises :**

- **L'utilisation à visée de recherche, des cellules isolées lors de la destruction d'un embryon surnuméraire créé *in vitro* dans le cadre d'une AMP, et non transféré – destruction décidée pour des raisons qui n'ont rien à voir avec l'éventualité de la réalisation d'une recherche.**
- **La création *in vitro* d'un embryon humain dans le seul but de le détruire pour pouvoir utiliser ses cellules à visée de recherches.**

**Cette deuxième approche est radicalement différente de la première, du point de vue notamment du risque de réification de l'embryon humain : c'est en effet le projet de réaliser une recherche qui est alors à l'origine à la fois de la création d'un embryon et de sa destruction.**

## **2. Un cas particulier de création d'embryon humain *in vitro* : le transfert de noyau dans le cadre du *clonage dit thérapeutique*.**

En 1996, une découverte a conduit à envisager la possibilité de mener des recherches radicalement nouvelles sur des cellules d'origine embryonnaire : pour la première fois, était réalisé chez un mammifère un *clonage dit reproductif*, qui donnait naissance à la brebis Dolly. Ce *clonage* avait consisté à créer *in vitro* un embryon génétiquement identique à une brebis adulte, en transférant, dans un ovocyte dont on avait préalablement retiré le noyau, le noyau d'une cellule du corps de cette brebis adulte.

Cette approche ouvrait théoriquement, pour la première fois, la perspective nouvelle de pouvoir créer *in vitro* des embryons humains génétiquement identiques aux cellules d'une personne adulte donnée, et d'en isoler des cellules souches embryonnaires en détruisant ces embryons. Cette découverte – dont personne ne savait alors si elle était applicable à des

---

<sup>29</sup>Une très grande importance a été parfois attribuée, sur un plan éthique, à l'éventualité d'une telle avancée technique. Pourtant elle ne résoudrait en rien la question de la destruction des embryons au cours du DPI. On aboutirait en effet à une situation où le lien entre destruction des embryons et recherche sur les cellules d'origine embryonnaire serait maintenu, mais sous une forme indirecte : le DPI, qui conduit à la destruction pour raison médicale de certains embryons créés *in vitro*, deviendrait aussi le moyen de disposer pour la recherche de cellules d'origine embryonnaire à partir d'embryons vivants, indemnes de l'anomalie génétique recherchée, et qui sont donc implantés. Mais ce n'est pas parce que la recherche sur les cellules d'origine embryonnaire pourrait se faire à partir d'embryons vivants que serait résolue pour autant la problématique éthique de la destruction, pour raison médicale, dans le cadre du DPI, des embryons créés *in vitro* et porteurs de l'anomalie génétique recherchée par le DPI.

En revanche, d'un point de vue médical, si une telle avancée était un jour réalisée, elle permettrait d'envisager la possibilité de dériver, et d'utiliser un jour de telles cellules au bénéfice éventuel de l'embryon à partir duquel ces lignées cellulaires auraient été dérivées au décours d'un DPI.

cellules humaines – allait conduire d’une part à une condamnation internationale de l’éventualité d’utilisation de cette technique dans le cadre de l’AMP, dans le but de faire naître des enfants par *clonage dit reproductif* ; et d’autre part à l’élaboration de projets à seule visée scientifique de création d’embryons *in vitro* par transfert de noyaux de cellules humaines dans des ovocytes humains, posant le problème de la création *in vitro* d’embryons dans le seul but de les détruire pour tenter d’en isoler des cellules souches embryonnaires dans un but de recherche.

L’un des objectifs était de pouvoir éventuellement utiliser un jour de telles cellules à titre thérapeutique chez la personne à partir de laquelle on aurait prélevé le noyau utilisé dans le transfert, étant donné que l’identité génétique entre ces cellules souches embryonnaires et la personne permettait d’espérer une absence de rejet immunologique de ces cellules. D’où le choix prématuré et inapproprié du terme de *clonage dit thérapeutique*, qui confondait à dessein une technique – le transfert de noyau – et une approche de recherche – *le clonage à visée scientifique* – avec l’une des éventuelles perspectives d’application que l’on pouvait en espérer dans le futur, le traitement de maladies graves et aujourd’hui incurables.

**Le problème éthique majeur posé par le *clonage à visée scientifique* est la création d’embryons *in vitro* dans le seul but de les détruire, afin de pouvoir utiliser leurs cellules à visée de recherches.**

Pour certains, le problème éthique majeur n’est pas la création d’embryons *in vitro* à seule visée de recherche, mais l’utilisation possible des avancées de ces travaux par ceux qui voudraient appliquer cette technique de transfert de noyau comme technique d’AMP, afin de réaliser un *clonage dit reproductif*.

Pour d’autres encore, il n’y a pas de problème éthique majeur parce que l’embryon n’étant pas créé par fécondation, est *moins* ou *autre* qu’un embryon<sup>30</sup>.

**Néanmoins, l’un des problèmes éthiques posé par ces projets, que tous s’accorderont à reconnaître, est le fait qu’ils impliquent la nécessité de disposer d’ovocytes humains, c’est à dire d’exposer des femmes aux risques de la stimulation ovarienne et du prélèvement d’ovocytes en dehors de tout projet d’AMP pour leur couple ou pour un autre couple.**

### **3. Les *cybrides* : une réponse scientifique (et un nouveau problème éthique) à un problème éthique créé par une avancée scientifique ?**

Un commentaire inclus dans *l’Avis N°8* du CCNE, du 15 décembre 1986 *relatif aux recherches et utilisation des embryons humains in vitro à des fins médicales et scientifiques*, remarquait que certains « pensent que si la science crée des problèmes, davantage de science les dissipera<sup>31</sup>. » Il y a près d’un siècle le généticien John Haldane avait rattaché cette vision

---

<sup>30</sup>Dans *l’Avis N°67* du 18 janvier 2001 *sur l’avant-projet de révision des lois de bioéthique*, le CCNE abordait la question des problèmes éthiques posés par le « clonage thérapeutique » et indiquait que ses membres n’étaient pas sur ce point parvenus à un accord. Le CCNE concluait : « Sur la question du clonage thérapeutique, en revanche, les opinions divergent. Si tous s’accordent à estimer que cette question soulève des problèmes éthiques très difficiles, les membres du CCNE sont partagés, selon leur vision du monde et du futur, entre les deux positions qui ont été présentées, une majorité se dégageant en faveur de la seconde de ces positions c’est-à-dire celle qui est favorable à l’autorisation encadrée du clonage dit thérapeutique. »

<sup>31</sup>Commentaire de France Quéré.

de la science au mythe de *Dédale*<sup>32</sup>, Dédale n'ayant cessé de tenter de résoudre par de nouvelles inventions scientifiques et techniques les problèmes causés par chacune de ses précédentes inventions<sup>33</sup>.

Un exemple en est une approche de nature scientifique qui allait être proposée pour résoudre le problème éthique posé par le *clonage dit thérapeutique* : la nécessité de recourir à des ovocytes humains pour obtenir des cellules souches embryonnaires humaines génétiquement identiques à une personne donnée, en utilisant la technique du transfert de noyau. La solution qui sera proposée sera la réalisation de *cybrides*, c'est-à-dire d'un embryon *hybride* humain-animal, par transfert du noyau d'une cellule humaine dans le cytoplasme (d'où le préfixe *cy*) d'un ovocyte animal dont on a préalablement retiré le noyau.

Mais l'éventualité de création de tels *cybrides* posait à la fois de nouveaux problèmes scientifiques, et de nouveaux problèmes éthiques<sup>34</sup>. **La succession et l'accumulation rapides de ces différentes propositions de développements scientifiques et techniques** – création d'embryons humains *in vitro* par fécondation à visée de recherche ; création d'embryons humains *in vitro* par transfert de noyau à visée de recherche ; création *in vitro* de *cybrides* à visée de recherche – **et l'insistance mise sur les annonces d'applications thérapeutiques**

---

<sup>32</sup>Dans cette conférence prononcée en 1923, intitulée (et publiée sous le titre de) *Dédale ou la science et le futur*, Haldane oppose ainsi le mythe de Dédale l'inventeur, prototype du scientifique moderne, au mythe de Prométhée, le transgresseur, qui vole le feu aux dieux (cité par Henri Atlan, *l'Utérus artificiel*, Seuil, 2005)..

François Jacob développera lui aussi, dans *La souris, la mouche et l'homme* (1997, Odile Jacob), le mythe de Dédale comme métaphore d'« un mal de notre époque » écrivant notamment : « En Dédale se profile la 'science sans conscience'. »

<sup>33</sup>Pour rappel, Dédale crée un dispositif permettant à la reine de Crète Pasiphaé, épouse du roi Minos, de s'accoupler avec un taureau sacré dont le dieu Poséidon, pour se venger de Minos, l'a rendue follement amoureuse. De cette union naît le Minotaure – une chimère homme-taureau, qui se nourrit d'êtres humains. Minos demande alors à Dédale de construire une prison pour y enfermer le monstre : ce sera le Labyrinthe. C'est encore Dédale qui donne à Ariane, la fille de Minos, devenue amoureuse de Thésée, la solution (le fil d'Ariane) qui permet à Thésée de s'échapper du Labyrinthe après avoir tué le Minotaure. Minos punit Dédale, et son fils Icare, en les faisant enfermer dans le Labyrinthe. Dédale, l'inventeur de la colle, crée alors des ailes en collant des plumes d'oiseau. Les ailes leur permettent de s'échapper du Labyrinthe par les airs, mais Icare, n'écouter pas ses conseils de prudence, s'approche du soleil, qui fait fondre la colle qui tient les ailes, et il meurt en tombant dans la mer. Et la succession de ces inventions de Dédale, qui apportent des solutions aux drames et aux problèmes causés par ses précédentes inventions, s'achève (pour un temps) sur cette tragédie.

<sup>34</sup>D'un point de vue scientifique, se posait la question des effets possibles sur ces cellules (et donc des effets possibles quant à leur éventuelle future utilisation à titre *thérapeutique*) de la coexistence, dans une même cellule, d'un cytoplasme animal, et notamment des mitochondries (et de leurs gènes) présentes dans le cytoplasme, avec un noyau et un génome humain.

D'un point de vue éthique, cette éventualité faisait naître un profond malaise devant ce qui évoquait la notion de *chimère*. S'agissait-il d'une dégradation du début de la vie humaine ? Ou s'agissait-il d'un début de vie non humaine ?

La perspective d'une telle approche faisait naître, en des termes encore plus inquiétants que la perspective du *clonage dit reproductif* humain, la crainte de l'éventualité d'un transfert (que ce soit chez un animal, ou à plus forte raison, chez une femme) en vue d'une naissance, des *cybrides* qui seraient créés *in vitro*, et donc la question des modalités d'une interdiction effective et absolue d'une telle conduite.



**majeures attendues, donnaient une impression de vertige, posant la question des limites, et faisaient craindre la perte de tout repère éthique.**

C'est dans ce contexte de développements scientifiques radicalement nouveaux et rapidement évolutifs, d'annonces spectaculaires de perspectives d'applications médicales et thérapeutiques, et d'inquiétude éthique croissante que seront menés les réflexions et les débats concernant la révision de la loi de 1994 relative à la bioéthique, qui aboutira à la loi de 2004.

## **G. Des cellules souches embryonnaires aux cellules souches adultes : l'essor récent des recherches sur les cellules souches humaines.**

En dehors des effets d'annonce spectaculaires et prématurés, **les recherches sur les cellules souches humaines étaient depuis un peu plus de dix ans en train d'amorcer une véritable révolution scientifique.**

### **1. Une propriété ancestrale du vivant.**

De manière schématique, une cellule souche est une cellule dotée à la fois d'une grande fécondité et d'une grande plasticité ; c'est à dire une cellule ayant à la fois une grande capacité de renouvellement, et une capacité de donner naissance à des cellules différentes.

Sur un plan très général, c'est sous la forme de cellules souches que le vivant s'est propagé depuis ses origines, depuis plus de 3,5 milliards d'années. Les organismes unicellulaires, qui ont été les seuls organismes durant les premières initiales d'évolution du vivant, étaient constitués de cellules souches, capables à la fois de renouvellement, et d'un certain degré de plasticité. L'émergence ultérieure des animaux et des plantes multicellulaires s'est accompagnée, notamment chez les animaux, d'une restriction progressive des capacités de renouvellement des cellules à mesure qu'elles construisent la complexité d'un corps, et d'une augmentation considérable de leur capacité à donner naissance à la diversité. Et c'est au début de notre développement embryonnaire que nos cellules souches possèdent leur plus grand potentiel de fécondité, et leur plus grand potentiel de diversification, donnant progressivement naissance aux plus de deux cent familles de cellules différentes qui composeront notre corps.

### **2. La révolution de l'épigénétique, ou les effets de l'environnement sur la façon d'utiliser les gènes.**

Le grand domaine de recherche qui explore actuellement ces questions est celui de l'*épigénétique* : il s'agit de l'étude des interactions entre les gènes et leur environnement, un domaine de recherche actuellement en pleine expansion.

Littéralement, *épigénétique* signifie ce qui est *au dessus* des gènes, au delà des gènes : il s'agit de l'effet de différents facteurs de l'environnement sur la façon dont les cellules et les corps utilisent leurs gènes.

En effet, l'une des dimensions essentielles, ancestrales et universelles de la complexité du vivant est la capacité de cellules génétiquement identiques d'utiliser leurs gènes de manières très différentes en fonction de leur environnement et de leur histoire, conduisant à une diversification des caractéristiques et des potentialités des cellules, qu'on appelle la différenciation cellulaire.

Une cellule de notre foie est très différente d'une cellule de notre peau, de notre cœur ou de notre cerveau. Les différences entre ces cellules génétiquement identiques résultent de ce qu'elles n'utilisent pas les mêmes gènes. Nées de la même cellule initiale (résultant de la fusion d'un spermatozoïde et d'un ovocyte) puis des mêmes cellules souches embryonnaires, leur histoire et leurs environnements ont eu pour conséquence de leur rendre la plupart de leurs vingt mille gènes inaccessibles : mais ce ne sont pas les mêmes gènes qui sont devenus inaccessibles dans les cellules du foie, de la peau ou du cerveau. Cette inaccessibilité est due à des réactions enzymatiques qui ont entraîné des modifications chimiques de certaines régions de l'ADN et des protéines qui entourent l'ADN, modifications potentiellement réversibles, mais très stables, et qui se transmettent de façon héréditaire au long des générations cellulaires : une cellule du foie donnera presque toujours naissance, dans le corps, à une cellule du foie, à une cellule de la peau... et pas à un embryon... Ainsi, la complexité de notre corps naît d'un vaste processus de soustraction différentielle dans les possibilités d'utiliser nos gènes, faisant émerger une mosaïque de plus de deux cent modalités différentes de soustraction, qui donnera naissance à la diversité des plus de deux cents familles de cellules de notre corps.

Pendant les tout premiers jours du développement embryonnaire, chaque cellule de l'embryon est capable, si elle se retrouve isolée de l'embryon, de donner à elle seule naissance à un nouvel embryon : ces cellules sont dites *totipotentes*.

Puis, à partir du 5<sup>ème</sup> jour du développement, les cellules localisées à la périphérie de l'embryon se sont transformées en *trophoblastes*, qui vont permettre l'ancrage dans la muqueuse utérine, et donc l'implantation de l'embryon. Elles vont participer à la formation du placenta, le pont indispensable – le lien – entre l'embryon et sa mère.

Les cellules au centre de la sphère que forme l'embryon sont les *cellules souches embryonnaires*, qui vont donner naissance à toutes les cellules du corps, mais qui sont devenues incapables de donner naissance à des *trophoblastes* : aucune de ces cellules souches embryonnaires ne peut donc, spontanément, donner naissance à un nouvel embryon. Ces cellules souches sont dites *pluripotentes*.

Puis, à mesure que se poursuit le développement, le potentiel de diversification des cellules souches va se restreindre : elles deviendront *multipotentes*, puis, pour certaines, *unipotentes*, c'est-à-dire capable de donner naissance à une seule famille de cellules de notre corps. Les cellules souches de notre corps, après la naissance, sont pour certaines *multipotentes*, pour d'autres *unipotentes*, mais elles ont, en l'état actuel des connaissances, toutes perdu leur *pluripotence* (du moins de façon spontanée, voir plus loin chapitre 4), et *a fortiori* leur *totipotence*.

### **3. De la cellule à l'embryon, ou d'une donnée scientifique à une problématique éthique.**

L'embryon humain, apparaît tout d'abord sous la forme d'une seule cellule, né de la fusion de deux cellules (un ovocyte et un spermatozoïde).

Cette première cellule est, à elle seule, l'embryon humain.

Puis cette cellule va donner naissance à de nouvelles cellules, et chacune des premières générations de cellules, *totipotentes*, qui constituent l'embryon, vont conserver une capacité, si on les isole de leurs voisines, de donner naissance à elles seules à un nouvel embryon (comme mentionné plus haut) : elles sont à ce stade à la fois des composantes de l'embryon, tant qu'elles demeurent dans l'embryon, et l'origine possible d'un nouvel embryon, si elles sont séparées du précédent. Si on les isole *in vitro* de l'embryon qu'elles composent, elles s'engageront, en fonction de la nature de l'environnement qu'on leur procurera *in vitro*, soit dans une transformation spontanément irréversible vers des cellules souches pluripotentes, soit dans la construction d'un nouvel embryon.

Ces cellules totipotentes, une fois isolées de l'embryon, pourraient être considérées comme une *potentialité* d'embryon humain, c'est-à-dire – si l'on reprend les termes que le CCNE a utilisés pour caractériser l'embryon humain – comme une *potentialité* de « *personne humaine potentielle*. »

Puis, à mesure qu'elles vont donner naissance à de nouvelles cellules, elles vont perdre cette potentialité, et une frontière va apparaître entre l'embryon en tant que tel, et chacune des cellules qui le composent.

L'embryon ne peut désormais plus renaître des éléments qui le constituent.

Ainsi, la connaissance scientifique semble ici permettre d'opérer une distinction claire, sur le plan éthique, fondée sur les potentialités spontanées des cellules en fonction du stade de développement de l'embryon *in vitro* (mais pour une discussion de cette question dans un contexte plus large, et plus complexe, voir plus loin, *Une réflexion prospective : questions éthiques liées à la recherche sur les cellules souches adultes*).

#### **4. De l'imitation de la nature à la découverte de la nouveauté.**

Il y a au moins deux grandes questions d'ordre scientifique concernant les cellules souches :

- La première concerne la nature des mécanismes moléculaires qui sous-tendent leur capacité à donner naissance à d'autres cellules souches identiques, c'est-à-dire leur capacité de renouvellement.
- Une seconde question concerne la nature des mécanismes moléculaires qui sous-tendent leur plasticité, leur répertoire, c'est-à-dire la diversité des familles de cellules auxquelles elles peuvent donner naissance.

Une illustration spectaculaire des effets de l'environnement sur la façon d'utiliser les gènes a été apportée par les expériences de transfert de noyau (ou clonage), mentionnées plus haut : le noyau d'une cellule de la peau transplanté dans un cytoplasme d'ovocyte dont on a ôté le noyau va permettre une utilisation des gènes qui aboutira à la création d'un embryon.

Quelles sont les frontières de la plasticité cellulaire ? Quelles sont les particularités de composition ou de structure moléculaire du corps cellulaire (le cytoplasme) d'un ovocyte qui lui permettent, lorsqu'il est fécondé, de donner naissance à des cellules souches embryonnaires, alors qu'une cellule de la peau, possédant les mêmes gènes, en est spontanément incapable ?

Jusqu'à quel point des modifications de l'environnement pourraient-elle être capables, dans certaines ou la plupart des cellules du corps adulte de restaurer les potentialités initiales que l'environnement du corps en train de se construire semble avoir progressivement figées ?

**Les recherches sur les cellules souches humaines se sont engagées dans quatre grandes voies :**

- **Les deux premières ont consisté à tenter d'imiter la nature.**

D'abord, depuis plus de 30 ans, en utilisant les propriétés spontanées de *multipotence* de certaines cellules souches du corps adulte, les cellules souches hématopoïétiques de la moelle osseuse, pour reconstituer, avec une remarquable efficacité thérapeutique, la production de l'ensemble des cellules du sang à partir de la greffe de moelle osseuse.

Ensuite, beaucoup plus récemment, en essayant, avec un remarquable succès dans le domaine des recherches, de faire emprunter, *in vitro*, à des cellules souches embryonnaires *pluripotentes*, extraites de leur environnement naturel, les chemins dans lesquels elles s'engagent spontanément à l'intérieur d'un corps en train de se construire, conduisant à leur transformation dans les plus de deux cent familles différentes de cellules qui composent le corps adulte.

- **Une troisième** démarche de recherche a visé à explorer jusqu'à quel point des cellules spontanément *multipotentes*, dont les cellules du sang de cordon ombilical (ou les cellules du cordon ombilical) du nouveau-né, extraites de leur environnement naturel, étaient capables de s'engager dans une transformation en certaines des familles de cellules du corps adulte. Certains travaux récents ont montré que des cellules souches de la moelle osseuse ou de sang de cordon pouvaient, dans le corps des patients auxquels elles sont greffées à titre de traitement (voir plus haut), se transformer spontanément en cellules de la peau, du tube digestif, ou de vaisseaux sanguins. D'autres travaux récents suggèrent que des facteurs ajoutés *in vitro* aux cellules du sang de cordon pourraient transformer ces cellules en de nombreuses populations cellulaires, dont des cellules du pancréas ou des cellules nerveuses.

- **Une toute autre démarche**, enfin, a consisté à essayer de modifier de manière artificielle des caractéristiques épigénétiques de certaines cellules du corps adulte et de leur faire emprunter des voies de différenciation (ou plutôt de dédifférenciation) autres que celles sur lesquelles elles s'engagent dans notre corps.

Ainsi, depuis 2006, à partir de cellules de souris, et depuis 2007, à partir de cellules humaines, des résultats spectaculaires et inattendus ont été obtenus : la transformation de cellules différenciées du corps adulte en cellules souches *pluripotentes* (*iPS*, ou *induced pluripotent stem cells*, c'est-à-dire *cellules souches pluripotentes induites*), aux propriétés semblables à celles de cellules souches embryonnaires *pluripotentes*.

Cette manipulation permet de faire parcourir, *in vitro*, à une cellule du corps humain adulte un chemin de dédifférenciation qui était considéré comme impossible dans le monde animal, et qui les transforme en cellules ayant la (quasi ?) totalité des caractéristiques de cellules souches embryonnaires *pluripotentes* humaines, sans passer par la formation d'un embryon.

Il suffit en fait de forcer des cellules de la peau (des fibroblastes, par exemple) à utiliser quatre de leurs gènes qui leur sont spontanément devenus inaccessibles. Ces quatre gènes sont

utilisés par les cellules souches embryonnaires au cours des premières étapes de développement de l'embryon. Et cette restauration de la capacité de cellules de la peau à utiliser ces quatre gènes (pour l'instant, en introduisant artificiellement des copies supplémentaires de ces gènes dans ces cellules) permet à une petite partie de ces cellules de peau adulte d'acquérir des propriétés de cellules souches semblables à celles des cellules souches embryonnaires *pluripotentes*, c'est à dire capable de se renouveler, et dans des environnements *in vitro* appropriés, de donner naissance à la plupart, voire la totalité des plus de 200 familles de cellules qui constituent notre corps adulte.

Les recherches sur les cellules souches somatiques adultes ont des implications qui remettent en question, dans de nombreux domaines, des concepts jusque là considérés comme bien établis<sup>35</sup>.

**Ces grandes aventures scientifiques** – l'imitation des phénomènes spontanés de différenciation cellulaire au cours du développement ou l'invention de formes inédites de différenciation cellulaire – **se déroulent actuellement de manière à la fois parallèle et complémentaire, leurs avancées respectives s'enrichissant mutuellement, découvrant un continent jusque là insoupçonné dont personne ne peut aujourd'hui préfigurer les contours.**

## **H. La recherche sur les cellules d'origine embryonnaire humaine et la recherche sur l'embryon humain : une réflexion au cœur des préoccupations du CCNE depuis sa création.**

Depuis sa création, en 1983, le CCNE a consacré une part importante de ses travaux aux questions éthiques concernant l'embryon ou le fœtus. **Ces réflexions ont donné lieu, en plus d'un quart de siècle, à plus de vingt avis**, qui ont abordé différentes problématiques éthiques liées à l'embryon humain ou au fœtus, qu'il s'agisse des techniques d'AMP, du diagnostic préimplantatoire, du diagnostic anténatal, des recherches sur les cellules souches embryonnaires ou des recherches sur l'embryon.

---

<sup>35</sup>En ce qui concerne le *vieillessement*, par exemple, des travaux récents indiquent que des cellules souches *iPS*, avec des capacités de *pluripotence* et de renouvellement qui semblent similaires à celles de cellules souches d'origine embryonnaire, peuvent être dérivées à partir de cellules de la peau de personnes âgées de plus de 80 ans. Le caractère dit « vieux » de ces cellules n'est donc pas dû à des phénomènes d'usure intrinsèques de ces cellules : c'est leur appartenance à l'environnement du corps d'une personne âgée de plus de 80 ans qui leur donne leur caractère dit « sénescence ». Il suffit de leur permettre d'utiliser quatre de leurs gènes que leur histoire et leur environnement les empêchent d'utiliser pour qu'elles retrouvent des propriétés de « jeunesse » semblables à celles des cellules souches embryonnaires. En d'autres termes, une partie au moins des potentialités qui caractérisent la « jeunesse » ou la « vieillesse » de ces cellules apparaît non pas comme une caractéristique intrinsèque mais comme un état d'actualisation, réversible en fonction de l'environnement, de leurs potentialités.

En ce qui concerne les *cancers*, des travaux récents indiquent d'une part que les cancers émergent non seulement à partir d'altérations génétiques qui touchent des cellules souches normales, mais aussi d'altérations épigénétiques, qui modifient non pas la séquence de leurs gènes, mais leur capacité à utiliser certains de leurs gènes. Et d'autre part, que de nombreux cancers sont constitués d'une toute petite sous population de cellules souches cancéreuses, qui donnent naissance à la fois à la très grande population de cellules cancéreuses qui envahissent le corps, vieillissent et disparaissent, et à la toute petite population de nouvelles cellules souches qui sont responsables du renouvellement et de la propagation du cancer. Ces découvertes suggèrent que l'efficacité ou l'échec des traitements anticancéreux pourrait dépendre de leur capacité à cibler cette petite sous population de cellules souches.

**Six de ces avis ont spécifiquement concerné la recherche sur les cellules d'origine embryonnaire humaine et la recherche sur l'embryon humain *in vitro*.**

Cela a été le cas **dès le premier avis qu'a rendu le CCNE**, l'*Avis N°1* du 22 mai 1984 *sur les prélèvements de tissus d'embryons et de fœtus humains morts, à des fins thérapeutiques, diagnostiques et scientifiques*.

Cet *Avis N°1* exposait des positions qui pouvaient *a priori* apparaître contradictoires :

- D'une part, le CCNE indiquait que « l'embryon ou le fœtus doit être reconnu *comme une personne humaine potentielle* qui est ou a été vivante et dont le respect s'impose à tous. »
- D'autre part, le CCNE recommandait une autorisation des recherches sur l'embryon mort, sous condition notamment d'une absence d'opposition de la part des parents.
- Enfin, le CCNE recommandait d'opérer une distinction entre l'embryon *in vitro*, et l'embryon *in vivo*, après implantation dans le corps de sa mère, indiquant que « dans les problèmes éthiques soulevés par l'utilisation des embryons humains, il est indispensable de séparer ces deux stades qui posent des problèmes très différents<sup>36</sup> » et réservant ses réflexions concernant spécifiquement l'embryon *in vitro* à un *Avis* ultérieur.

**Cinq avis** – le premier étant l'*Avis N°8*, du 15 décembre 1986, le dernier, l'*Avis N°67* du 18 janvier 2001, concernant la révision de la précédente loi, de 1994, relative à la Bioéthique – **traiteront spécifiquement des questions éthiques liées aux recherches sur l'embryon humain créé *in vitro*, et non transféré, ou aux recherches sur des cellules issues de cet embryon humain après sa destruction.**

**Ces avis reprendront, en les développant sous différentes formes, les réflexions et recommandations de l'*Avis N°1*.**

Ainsi, l'*Avis N°8* du 15 décembre 1986 *relatif aux recherches et utilisation des embryons humains in vitro à des fins médicales et scientifiques* :

- rappelle que « L'embryon humain, dès la fécondation, appartient à l'ordre de l'être et non de l'avoir, de la personne et non de la chose ou de l'animal. Il devrait éthiquement être considéré comme un sujet en puissance, comme une altérité dont on ne saurait disposer sans limite et dont la dignité assigne des bornes au pouvoir ou à la maîtrise d'autrui » et « qu'« Il s'agit de prendre en considération, non seulement les significations anthropologiques, culturelles et éthiques du début de la vie humaine, mais aussi les conséquences ou les bouleversements que certaines pratiques ou recherches pourraient entraîner sur l'ensemble des représentations de la personne humaine. [...] Ces considérations doivent prévaloir sur les avantages qui pourraient résulter, pour le progrès des connaissances ou l'amélioration des thérapeutiques, d'une réduction à l'état d'objet de la personne humaine, fut-elle potentielle. Le respect de la dignité humaine doit guider à la fois le développement des connaissances et les limites ou les règles que la recherche doit observer. »
- Mais il précise que « Les exigences éthiques ne peuvent pas toujours être formulées en termes "d'absolus" de caractère dogmatique<sup>37</sup>. »

---

<sup>36</sup>On peut retrouver une référence à cette distinction, sous une toute autre forme, en matière de protection de l'embryon, à un niveau juridique, à la fois dans le droit français et européen. En France, l'article 16 du code civil indique que la loi « garantit le respect de l'être humain dès le commencement de sa vie. » Mais le Conseil constitutionnel (décision du 27 juillet 1994) indique que « le législateur a assorti la conception, l'implantation et la conservation des embryons fécondés *in vitro* de nombreuses garanties » mais « n'a pas considéré que devrait être assurée la conservation, en toutes circonstances et pour une durée indéterminée, de tous les embryons déjà formés ; [...] il a considéré que le principe du respect de tout être humain dès le commencement de sa vie ne leur était pas applicable. » Quant à la Cour européenne des droits de l'homme, elle jugera (8 juillet 2004, arrêt *Vo c. France*, considérant 82) que « le point de départ du droit à la vie relève de la marge d'appréciation des Etats ».

- Il exprime le refus de la création d'embryons humains à visée de recherche<sup>38</sup>.
- mais « Il considère néanmoins que le don d'embryons humains surnuméraires en vue de la recherche peut être tolérable dès lors qu'elle est strictement encadrée<sup>39</sup>. »

**L'Avis N°53** du 11 mars 1997 *sur la constitution de collections de cellules embryonnaires humaines et leur utilisation à des fins thérapeutiques ou scientifiques* (qui précède d'un an la découverte des cellules souches pluripotentes humaines dérivables à partir de la destruction d'embryons créés *in vitro*) inscrit ses recommandations dans une réflexion prospective<sup>40</sup> : « Seuls pourraient être utilisés à des fins de recherches les embryons congelés provenant de dons des couples qui, par consentement écrit, ont abandonné leur projet parental et décidé de l'arrêt de la conservation. » Et « toute création de novo d'embryons humains à d'autres fins que la conduite d'un projet parental demeure exclue. »

Enfin, l'**Avis N°67** du 18 janvier 2001 *sur l'avant-projet de révision des lois de bioéthique* :

- commence par rappeler que « La question de la légitimité et des limites éthiques de la recherche sur les embryons humains a fait l'objet, de la part du CCNE, et depuis ses premiers travaux, de nombreuses réflexions et de plusieurs avis motivés. Ces réflexions s'inscrivent dans un débat philosophique et éthique qui n'est pas clos et qui ne le sera peut-être jamais. La position de fond défendue par le Comité consiste à reconnaître l'embryon ou le fœtus comme une personne humaine potentielle, dont le respect s'impose à tous. Les avis successifs sur le sujet manifestent le souci d'accorder cette exigence de respect à d'autres requêtes éthiquement recevables. »

---

<sup>37</sup>« L'élaboration des règles et leur mise en œuvre impliquent des compromis que le principe éthique du moindre mal peut rendre tolérables. Ce moindre mal devrait être apprécié au regard des avantages et des risques immédiats, à moyen ou à long terme, qu'ils soient de nature scientifique ou médicale, psychologique ou sociale, culturelle ou philosophique. »

<sup>38</sup>L'Avis introduit néanmoins l'idée d'une dérogation possible à cette interdiction, concernant l'AMP : « La fécondation des ovocytes dans un but de recherche ne peut avoir lieu. Il s'agirait de fécondations contraires au principe énoncé ci-dessus. Toutefois, on peut envisager, à titre diagnostique, que la fécondation puisse être obtenue avec le sperme du mari, (à l'exclusion des tests de fécondation dite croisée). Il appartiendra au couple de décider, en accord avec le médecin, de la réimplantation des embryons ainsi obtenus, de leur destruction ou de leur don en vue de la recherche, comme s'il s'agissait d'embryons surnuméraires. Ces embryons seront alors soumis aux règles ci-dessus énoncées. » Cette proposition de dérogation sera reprise et développée quinze ans plus tard dans l'*Avis N° 67*.

<sup>39</sup>« [Le CCNE] affirme notamment que la finalité de la fécondation humaine est d'abord et avant toute chose une finalité procréative qui ne peut ignorer la considération du bien de l'enfant à naître, lequel est en droit de naître au sein d'un couple uni. L'utilisation d'embryons dits surnuméraires à des fins de recherche ne peut avoir qu'un caractère subsidiaire lorsqu'il apparaît manifestement impossible d'envisager la transplantation de tous les embryons. »

<sup>40</sup>« De telles cellules souches humaines, équivalentes des cellules ES [cellules souches embryonnaires] de souris, n'existent pas encore aujourd'hui, mais plusieurs laboratoires dans le monde, hors de France, travaillent à leur établissement. De ce fait, le C.C.N.E. considère de sa mission de faire d'ores et déjà des recommandations sur les conditions de leur établissement et de leurs utilisation éventuels»

- Il aborde ensuite la question des recherches sur les cellules souches embryonnaires<sup>41</sup>. Il rappelle à la fois la distinction opérée dans l'*Avis N°1* entre le stade pré-implantatoire, *in vitro*, et le stade *in vivo*, après transfert<sup>42</sup> et le refus d'une réification de l'embryon *in vitro*<sup>43</sup>.
- Et il conclut : « Les principaux points d'accord concernent :
  - le ferme rappel du principe selon lequel la création d'embryons humains pour la recherche est interdite<sup>44</sup> ;
  - la possibilité encadrée d'utiliser des embryons IFIV surnuméraires pour la recherche, en particulier sur les cellules souches embryonnaires. »

**Ainsi, ces différents avis du CCNE ont tous repris les grandes lignes de la position exprimée dès l'*Avis N°1*, recommandant à la fois :**

- **un refus de réification de l'embryon humain, et une reconnaissance du respect qui lui est dû en tant que « personne humaine potentielle » ;**
- **un refus de « donner une définition normative » de l'embryon humain ;**

<sup>41</sup> « C'est sur ce point que porte l'essentiel du débat éthique. Ainsi qu'il a été dit plus haut, le Comité s'était prononcé dès 1997 en faveur de la levée des obstacles légaux qui, jusqu'à présent, ne permettaient aux équipes de recherche françaises de constituer des lignées de cellules-souches embryonnaires qu'à partir d'embryons ou de fœtus issus d'avortements naturels ou provoqués. [...] (avis n°53 sur la constitution de collections de cellules-souches humaines et leur utilisation à des fins thérapeutiques ou scientifiques). Cette prise de position s'appuyait sur les perspectives thérapeutiques que laissaient entrevoir les progrès scientifiques très rapides enregistrés dans ce domaine. Or depuis, ces espoirs n'ont fait que se confirmer, plus rapidement encore que prévu. C'est pourquoi le Comité approuve le fait que l'avant-projet autorise les chercheurs à utiliser des embryons surnuméraires en tant que sources de cellules-souches. Pour le CCNE, deux considérations essentielles doivent encadrer cette possibilité. La première, c'est que seuls peuvent être considérés comme disponibles à cette fin des embryons sans avenir reproductif. La seconde, c'est que le passage par la constitution de lignées de cellules-souches ne puisse en aucun cas ni sous aucune forme redonner à ces embryons un avenir reproductif. »

<sup>42</sup> « Le CCNE s'est toujours refusé à donner une définition normative de l'embryon, encadrée par des stades biologiques bien définis. De même, la loi avait jusqu'à présent évité de distinguer des phases dans le développement qui suit la première division de l'ovule fécondé. Pour fixer une limite au développement *in vitro* des embryons destinés à la constitution de lignées de cellules-souches, l'avant-projet innove en introduisant une référence à un stade de développement, celui de la différenciation tissulaire. Le CCNE comprend cette démarche mais propose d'adopter une référence plus claire sur le plan biologique. A ses yeux, la différenciation tissulaire constitue en effet une référence abstraite et ambiguë, car cette expression renvoie à un processus continu, plutôt qu'à un stade de développement précis. Ainsi, selon qu'on considère le moment où les tissus qui donneront le placenta se différencient de ceux qui donneront le bouton embryonnaire, ou celui auquel se différencie tel ou tel tissu de l'embryon, on se situe à des stades de développement très éloignés dans le temps. L'implantation de l'embryon dans l'utérus constitue en revanche un événement ponctuel considérable. Le Comité recommande donc de substituer à la référence proposée une référence à la fin du stade pré-implantatoire, c'est-à-dire au moment où l'embryon acquiert la capacité à s'implanter dans l'utérus. »

<sup>43</sup> « L'introduction d'une telle référence ne doit cependant pas, aux yeux du CCNE, fournir un argument aux partisans de la réification de l'embryon aux premiers stades de son développement. Il serait tout aussi excessif de considérer l'embryon en phase pré-implantatoire comme un simple amas de cellules d'origine humaine que de le sacrifier en tant que personne humaine en puissance. La notion de "processus embryonnaire en cours" témoignerait peut être de l'énigme qui entoure la nature exacte de l'embryon aux premiers stades de sa vie. Quoi qu'il en soit, et en raison même de cette énigme, le Comité affirme son attachement à l'idée selon laquelle l'embryon humain doit, dès sa formation, bénéficier du respect lié à sa qualité. »

<sup>44</sup> Mais l'accord se fait aussi (comme dans l'*Avis N°8*) sur : « l'introduction d'une exception à ce principe dans le cadre de l'évaluation des nouvelles techniques d'AMP. »



- un respect se manifestant par la nature des conduites prescrites à son égard ;
- une distinction entre les problèmes éthiques et les conduites autorisées en fonction de son état pré-implantatoire, *in vitro*, ou de son développement dans le corps de sa mère ;
- un refus de création d'embryons humains à visée de recherche<sup>45</sup> ;
- une autorisation de la destruction d'embryons humains surnuméraires en cas d'abandon du projet parental et d'absence d'accueil des embryons par d'autres couples ;
- et une autorisation sous conditions, dans ce cadre, de certaines recherches sur l'embryon humain conçu *in vitro* avant sa destruction, et sur des cellules issues d'embryons humains conçus *in vitro* et détruits avant transfert.

C'est par cette question de la destruction des embryons qui, après avoir été créés dans le cadre de l'assistance médicale à la procréation ne sont pas implantés, que nous allons engager la réflexion à partir de la loi de 2004 relative à la bioéthique.

## **II. La recherche sur les cellules d'origine embryonnaire humaine après destruction de l'embryon déjà créé *in vitro* dans le cadre de l'AMP : réflexions éthiques dans le contexte de la loi de 2004 relative à la bioéthique.**

### **A. La loi <sup>46</sup> autorise la destruction des embryons humains qui ne sont pas transférés...**

**En cas de détection, au cours d'un DPI**, d'un embryon porteur de la séquence génétique dont la recherche a motivé la réalisation du DPI, la loi prévoit le non transfert de l'embryon, cette absence de transfert conduisant de fait à sa destruction.

**Dans la situation plus complexe des embryons surnuméraires qui cessent d'être inscrits dans le projet parental du couple** qui a été à l'origine de leur création dans le cadre de l'AMP, la loi relative à la bioéthique de 2004 a prévu deux possibilités :

- Dans le cas où le couple à l'origine de la création de l'embryon donne son accord au don de cet embryon surnuméraire cryopréservé à un couple d'accueil qui en a fait explicitement la demande, et que cette demande a été acceptée par un juge, l'embryon pourra être transféré.
- En dehors de ce cas, le couple à l'origine de la création de l'embryon peut à tout moment demander l'arrêt de conservation, et donc la destruction, de l'embryon surnuméraire cryopréservé. En l'absence de réponse du couple (ou de l'un des membres du couple) à l'origine de la création de l'embryon aux courriers annuels leur demandant s'ils maintiennent leur projet parental, ou en cas de désaccord des membres du couple sur le maintien du projet parental ou le devenir de l'embryon

<sup>45</sup>Avec une possibilité d'exception, voir note précédente.

<sup>46</sup>Voir : [http://www.legifrance.gouv.fr/html/actualite/actualite\\_legislative/2004-800/bioethique.htm](http://www.legifrance.gouv.fr/html/actualite/actualite_legislative/2004-800/bioethique.htm)

surnuméraire, l'embryon surnuméraire cryopréservé sera détruit au bout d'un délai « d'au moins de 5 ans » de conservation. sauf opposition exprimée par les parents biologiques.

En d'autres termes, **en l'absence d'une suite donnée au projet parental par le couple à l'origine de la création d'embryons *in vitro* dans le cadre de l'AMP, la loi autorise l'arrêt de la conservation, et donc la destruction de ces embryons surnuméraires** à tout moment, en cas de demande du couple, ou dans un délai maximal de 5 ans suivant la cryopréservation des embryons surnuméraires, sous réserve d'une simple absence d'opposition exprimée par ce couple<sup>47</sup>.

## **B. ... mais elle interdit la recherche sur les cellules issues des embryons humains détruits.**

En revanche, en ce qui concerne la possibilité de réaliser une recherche sur des cellules issues de cet embryon humain détruit, non seulement une absence d'opposition du couple ne suffit pas, mais un consentement exprès du couple est lui aussi insuffisant, puisque toute recherche sur l'embryon humain détruit ou sur des cellules issues de cet embryon détruit est interdite.

**Toutefois, à titre de dérogation à cette interdiction, la loi prévoit la possibilité d'une autorisation**, par l'Agence de la Biomédecine, **au cas par cas**, de recherches sur les cellules issues de l'embryon détruit, sous réserve notamment que le couple ait donné son consentement à la recherche, que « la recherche soit susceptible de permettre des progrès thérapeutiques majeurs », et qu'elle « ne puisse être poursuivie par une méthode alternative d'efficacité comparable ».

Ceci est vrai aussi dans les deux autres cas où les embryons vont être immédiatement détruits après leur création *in vitro*, et où aucune possibilité de transfert différé ne sera envisagée – la manifestation *in vitro* d'une anomalie majeure ou d'une interruption du développement de

---

<sup>47</sup> Article L2141-4, modifié par la [Loi n°2004-800 du 6 août 2004 - art. 24 JORF 7 août 2004](#)

Les deux membres du couple dont des embryons sont conservés sont consultés chaque année par écrit sur le point de savoir s'ils maintiennent leur projet parental.

S'ils n'ont plus de projet parental ou en cas de décès de l'un d'entre eux, les deux membres d'un couple, ou le membre survivant, peuvent consentir à ce que leurs embryons soient accueillis par un autre couple dans les conditions fixées aux articles L. 2141-5 et L. 2141-6, ou à ce qu'ils fassent l'objet d'une recherche dans les conditions prévues à l'article L. 2151-5, ou à ce qu'il soit mis fin à leur conservation. Dans tous les cas, le consentement ou la demande est exprimé par écrit et fait l'objet d'une confirmation par écrit après un délai de réflexion de trois mois.

Dans le cas où l'un des deux membres du couple consultés à plusieurs reprises ne répond pas sur le point de savoir s'il maintient ou non son projet parental, il est mis fin à la conservation des embryons si la durée de celle-ci est au moins égale à cinq ans. Il en est de même en cas de désaccord des membres du couple sur le maintien du projet parental ou sur le devenir des embryons.

Lorsque les deux membres d'un couple, ou le membre survivant, ont consenti, dans les conditions prévues aux articles L. 2141-5 et L. 2141-6, à l'accueil de leurs embryons et que ceux-ci n'ont pas été accueillis dans un délai de cinq ans à compter du jour où ce consentement a été exprimé par écrit, il est mis fin à la conservation de ces embryons.

l'embryon, ou la mise en évidence chez un embryon de l'anomalie génétique recherchée au cours d'un DPI.

Le législateur, en interdisant la recherche, veillait à supprimer toute possibilité d'instrumentalisation des embryons surnuméraires. **Le questionnement complémentaire ici est de réfléchir aux interrogations que la lecture de la loi peut faire naître quant à la signification d'un interdit portant spécifiquement sur la recherche.**

En effet, il y a dans la loi – par delà l'objectif essentiel de régulation de nos conduites, de notre façon de vivre ensemble – une dimension pédagogique qui traduit la manière dont notre société met en pratique les valeurs qui la fondent, et donc qui renvoie à ces valeurs.

**La loi dispose que, dans des situations précises, la destruction d'un embryon humain créé *in vitro* dans le cadre de l'AMP et qui ne sera pas transféré, est autorisée.** En revanche, l'utilisation à visée de recherches de cellules issues de cet embryon après sa destruction constituerait une transgression majeure, qui justifierait son interdiction.

**L'interdit semble donc concerner en l'occurrence non pas la conduite – la destruction – mais le fait que cette conduite puisse ou non devenir source de recherche de connaissances nouvelles.**

**Cette contradiction était plus forte encore dans la loi de 1994 relative à la bioéthique, puisque la destruction de l'embryon humain *in vitro* était autorisée dans certains des cas mentionnés plus haut, et que la recherche était interdite sans dérogation.**

Le CCNE notait cette contradiction dans la conclusion de son Avis N°53 du 11 mars 1997 sur la constitution de collections de cellules embryonnaires humaines et leur utilisation à des fins thérapeutiques ou scientifiques : « On se dirige vers des situations paradoxales résultant de la loi : interdiction des recherches portant atteinte à l'embryon *in vitro* et donc pouvant le détruire, mais possibilité de destruction après conservation au-delà de cinq ans. »

Dans la problématique de la recherche sur les cellules d'origine embryonnaire, **c'est la destruction de l'embryon humain, décidée indépendamment de toute idée de recherche de connaissance nouvelle, qui peut ouvrir la possibilité de la recherche, et non pas la recherche d'une connaissance nouvelle qui entraîne la destruction.**

**La recherche et le partage de connaissances nouvelles ont toujours été, pour le CCNE, une valeur éthique essentielle.** En revanche les problèmes éthiques concernent, en amont, la nature des moyens mis en œuvre par la recherche, et en aval, la façon dont les connaissances et les applications de la connaissance seront appliquées.

Ce n'est pas parce que la société est préoccupée, à juste titre, par la question des applications possibles des avancées de la recherche, qu'il y a dans la démarche même de la recherche scientifique quelque chose qui est, en tant que tel, de nature radicalement transgressive, et qu'une conduite particulière poserait moins de problème éthique, moral et sociétal du simple fait que l'on décide qu'elle ne s'accompagnera pas – qu'elle ne sera pas l'occasion – de recherche de connaissances scientifiques nouvelles. Faute de quoi, il y aurait comme un renversement de causalité et de temporalité en faisant porter à la recherche, qui viendrait en

aval de la décision et de l'acte de destruction d'un embryon humain, la responsabilité même de cette décision et de cet acte<sup>48</sup>...

Bien sûr, **la volonté de recherche de connaissances nouvelles peut créer des problèmes éthiques lorsqu'elle est elle-même à l'origine de conduites qui posent des problèmes éthiques : c'est notamment le cas de la recherche sur l'embryon humain surnuméraire *in vitro* avant sa destruction**, une fois que sa destruction a été décidée en raison de l'abandon du projet parental (voir chapitre III), **et à plus forte raison, le cas de la création d'embryons humains à visée de recherche** (voir chapitre IV).

Bien sûr encore, comme noté plus haut, toute recherche de connaissances nouvelles peut poser des problèmes éthiques du fait de ses modalités de réalisation ou de ses éventuelles applications.

Mais considérer que la recherche de connaissances poserait, en tant que telle, un problème éthique majeur a des conséquences d'une toute autre nature. **On peut en effet penser que refuser de tirer des connaissances nouvelles à partir d'une conduite que l'on considère licite pose, en soi, un problème éthique.**

### **C. L'interdiction de la recherche concerne aussi des cellules d'origine embryonnaire déjà isolées et cultivées *in vitro*.**

A ce jour, la plupart des recherches sur les cellules souches d'origine embryonnaire menées en France dans le cadre de la loi de 2004 n'ont pas été réalisées sur des cellules isolées d'embryons surnuméraires détruits dans notre pays après échec de l'AMP. Elles ont été menées – en vertu de la dérogation à l'interdiction apportée par le législateur – sur des lignées de cellules en culture, isolées à partir d'embryons détruits plusieurs années auparavant dans d'autres pays, dans des conditions correspondant aux conditions requises en France pour la destruction d'embryons conçus dans le cadre d'une AMP, et pour lesquelles le couple a donné son consentement libre et informé à une utilisation des cellules pour la recherche.

L'interdiction porte donc ici sur l'utilisation à visée de recherche de connaissances nouvelles, de cellules déjà isolées et cultivées parfois depuis longtemps dans un tube à essai.

Le même problème d'interdiction se pose pour des cellules déjà isolées à partir d'un embryon humain détruit en France, et qui ont déjà été utilisées, par dérogation, pour une recherche particulière. **Une fois le projet de recherche réalisé, toute autre possibilité de recherche sur ces cellules déjà isolées et cultivées *in vitro* demeurera interdite, sauf nouvelle dérogation.**

Ces dispositions résultent du **souci général du législateur d'éviter toute réification de l'embryon.**

---

<sup>48</sup>Le fait qu'une dérogation à l'interdiction de la recherche ne soit possible que si elle est « susceptible de permettre des progrès thérapeutiques majeurs » renforce l'idée que c'est la recherche en tant que telle qui poserait un problème : seule une recherche dont on connaîtrait déjà l'application peut être envisagée. La dérogation concerne donc plus l'application prévisible, et souhaitée, que la recherche en tant que telle (voir plus loin, chapitre E).

**Mais l'interdiction – sauf dérogation – de toute recherche sur ces cellules déjà isolées et cultivées *in vitro* ne peut manquer de suggérer l'idée que c'est la recherche sur ces cellules qui présente, en elle-même, un caractère transgressif.**

Tenter d'acquérir des connaissances nouvelles à partir de cellules dont l'origine est embryonnaire poserait-il en soi un problème éthique majeur ? Et inversement, le refus de tenter d'obtenir des connaissances nouvelles à partir de l'étude de ces cellules déjà isolées et cultivées *in vitro* constituerait-il une manifestation rétrospective de respect pour l'embryon humain ?

S'agirait-il là de l'application d'un principe général, ou cette approche n'est-elle mise en œuvre que dans le cas de cellules humaines dont l'origine est embryonnaire ?

#### **D. Réflexions éthiques sur une exception.**

**Après une interruption volontaire de grossesse (IVG) ou une interruption médicale de grossesse (IMG), la loi autorise l'isolement de cellules à partir de l'embryon humain ou du fœtus détruit et la réalisation de recherches sur ces cellules**, dans le régime des dispositions générales qui s'appliquent à toute recherche sur des cellules d'origine humaine, et sous réserve non pas d'un consentement spécifique de la mère, mais, après information, d'une simple absence d'opposition de sa part.

**Lorsque des cellules d'origine fœtale humaine sont déjà en culture** depuis un certain temps, et sous réserve qu'elles aient été isolées dans les conditions mentionnées plus haut, **l'autorisation d'entreprendre des recherches sur ces cellules**, comme sur toute cellule d'origine humaine, dépend d'une évaluation indiquant qu'il s'agit d'une véritable recherche, mais **ne dépend pas – contrairement à ce qui est le cas pour les cellules isolées à partir d'un embryon humain *in vitro* détruit – d'une dérogation à une interdiction.**

**D'une manière beaucoup plus générale, il n'existe pas – en dehors des cellules d'origine embryonnaire – pour des cellules humaines, une fois que l'on a autorisé leur isolement et leur culture *in vitro*, d'interdiction de recherche.**

Il s'agit donc, en ce qui concerne les cellules souches d'origine embryonnaire humaine, d'une exception.

**Quelles peuvent être les raisons d'une telle exception ?**

- **Les raisons pourraient être liées à la procédure d'isolement des cellules embryonnaires.**

L'interdiction de recherche sur des cellules isolées après destruction de l'embryon humain pourrait en effet exprimer l'idée que ce n'est pas la recherche sur ces cellules en tant que telle qui est considérée comme le problème éthique majeur, mais l'isolement même des cellules lors de la destruction de l'embryon, ou plutôt le fait que des modalités particulières de destruction pourraient résulter de la décision d'isoler les cellules. Au contraire, le simple arrêt de conservation, avec interdiction de recherche, conduirait à une disparition spontanée de l'embryon humain sans geste particulier de prélèvement de cellule.

Pourtant, il faut noter que le législateur n'a émis aucune recommandation sur la façon dont devrait être encadré l'arrêt de conservation de l'embryon humain. **En d'autres termes, ce n'est ni la destruction ni une modalité particulière de destruction, ni même le prélèvement et l'isolement de cellules qui sont interdits : seule la recherche sur ces cellules fait l'objet d'une interdiction.**

- **Une autre raison possible** pour l'existence d'une telle exception **est la nature particulière des propriétés de certaines cellules souches d'origine embryonnaire humaine, et notamment leur totipotence initiale, au stade le plus précoce de développement de l'embryon.** En effet ces cellules *totipotentes* peuvent, si elles sont isolées de l'embryon, donner naissance à un embryon humain.

Pourtant, la loi interdit déjà (sans aucune dérogation) la création d'embryon humain *in vitro* à visée de recherche. Elle pourrait non seulement interdire de création d'embryon humain *in vitro* à visée de recherche, mais aussi l'isolement et la culture de cellules *totipotentes*. Dans ce cas, seules les cellules souches embryonnaires *pluripotentes*, qui apparaissent après quelques jours de développement de l'embryon *in vitro*, pourraient être isolées et cultivées (Mais voir plus loin, chapitre VI, pour une discussion des implications plus générales, sur le plan éthique, d'une telle approche).

Mais **ce n'est pas seulement cette interdiction de la recherche** sur des cellules d'origine embryonnaire **qui constitue une exception : il en est de même de la nature particulière des dérogations** qui ont été prévues à cette interdiction.

## **E. Ethique de la recherche et finalité thérapeutique de la recherche.**

### **1. « Des recherches susceptibles de permettre des progrès thérapeutiques majeurs. »**

La loi de 2004 relative à la bioéthique dispose que « les recherches peuvent être autorisées sur l'embryon et les cellules embryonnaires lorsqu'elles sont susceptibles de permettre des progrès thérapeutiques majeurs et à la condition de ne pouvoir être poursuivies par une méthode alternative d'efficacité comparable en l'état des connaissances scientifiques ; [...] la décision est prise en fonction de la pertinence scientifique du projet de recherche, de ses conditions de mise en œuvre au regard des principes éthiques et de son intérêt pour la santé publique. »

Certaines de ces dispositions peuvent apparaître redondantes : en effet, d'une part, il semble évident que des recherches ne peuvent « être susceptibles de permettre des progrès thérapeutiques majeurs » que si elles sont « scientifiquement pertinentes » ; et d'autre part, si elles sont « susceptibles de permettre des progrès thérapeutiques majeurs », cela semblerait justifier *a priori* de leur « intérêt pour la santé publique ». En fait, cette accumulation de conditions pour partie redondantes semble surtout avoir pour effet de suggérer le caractère tout à fait exceptionnel qu'aurait une dérogation à l'interdiction de ces recherches.

Sur un plan scientifique et médical, la restriction de cette dérogation aux seules recherches « susceptibles de permettre des progrès thérapeutiques majeurs » risque d'avoir paradoxalement pour effet de freiner les avancées de la recherche – y compris d'éventuelles découvertes dans le domaine thérapeutique. Une recherche en génétique qu'on aurait décidé de limiter durant les cinquante dernières années qui ont suivi la découverte de l'ADN aux

seules approches présumées prévisibles, et utiles de thérapie génique, n'aurait probablement pas pu donner naissance aux bouleversements en matière de connaissances et d'applications imprévisibles que nous avons connus. Elle aurait pu au contraire apparaître, de manière paradoxale, aux yeux de la société, comme une recherche de plus en plus difficile à justifier car uniquement liée à l'attente exclusive d'applications en termes de thérapie génique, qui commencent en fait seulement aujourd'hui, après un demi siècle, à faire la preuve de leur faisabilité.

La restriction de la dérogation des recherches sur les cellules souches embryonnaires aux seules recherches « susceptibles de permettre des progrès thérapeutiques majeurs » peut aussi conduire à de faux espoirs<sup>49</sup> qu'une telle insistance donnée aux promesses thérapeutiques de ces recherches peut faire naître au niveau de la société<sup>50, 51</sup>.

« Non, mille fois non, il n'existe pas une catégorie de sciences auxquelles on puisse donner le nom de sciences appliquées. Il y a la science et les applications de la science, liées entre elle comme le fruit à l'arbre qui l'a porté » disait Pasteur.

La société a souvent la tentation de vouloir se consacrer au fruit, et à abandonner l'arbre. Pourtant, la recherche dite fondamentale ou cognitive et la recherche dite appliquée ou finalisée sont toutes deux essentielles, et ne sont pas réductible l'une à l'autre<sup>52</sup>.

---

<sup>49</sup>Le Comité a rappelé, dans son *Avis N°109* du 4 février 2010 *Communication d'informations scientifiques et médicales, et société: enjeux éthiques* le danger de « certaines annonces (qui) peuvent être source de faux espoirs ou de désillusions, et accroître certaines interrogations sur le rôle de la recherche scientifique, en particulier la recherche médicale, dans notre société »

<sup>50</sup>On se souvient peut-être de l'une des manifestations les plus scandaleuses (et rétrospectivement absurde) de cette représentation, sous la forme d'un timbre poste que la Corée du Sud avait fait imprimer après les publications scientifiques (qui allaient se révéler frauduleuses) de Woo-suk Hwang en 2004 et 2005 dans *Science*, décrivant l'obtention (fictive) *in vitro* de cellules souches embryonnaires pluripotentes humaines à partir d'embryons créés *in vitro* par transfert de noyau. Le timbre poste représentait une personne paralysée se levant de son fauteuil roulant pendant qu'un chercheur (ou un médecin) se tenait auprès d'elle, un tube à essai (ou une seringue) à la main !

<sup>51</sup>Lorsque la loi suggère qu'il est possible de sélectionner, et donc d'entreprendre dès aujourd'hui des recherches susceptibles de permettre des progrès thérapeutiques majeurs, l'idée apparaît que de tels traitements sont attendus à court terme. Le discours porte essentiellement aujourd'hui sur l'éventualité de traitements dans le cadre d'une *médecine régénérative* visant à greffer des cellules souches dans toute une série de maladies graves caractérisées par une disparition anormale ou un dysfonctionnement de certaines populations cellulaires. Paradoxalement, en donnant déjà à ces cellules d'origine embryonnaire un statut *thérapeutique*, et en suggérant que ce statut devrait rapidement s'inscrire dans la réalité, la société ne peut que se projeter dans un avenir très proche où ces *cellules médicaments* devront être disponibles en très grande quantité pour répondre aux besoins de la médecine. D'une certaine façon, l'idée se développe, de manière implicite, qu'il faudrait dès aujourd'hui prévoir pour un avenir proche, la destruction d'un très grand nombre d'embryons pour répondre aux promesses thérapeutiques déjà annoncées.

L'objet de ces remarques n'est bien évidemment pas de préjuger si tel sera ou non le cas.

Mais il est, beaucoup plus simplement, de rappeler, encore une fois, que la recherche est avant tout recherche de connaissances nouvelles, et que si un jour des applications thérapeutiques surgissent de ces recherches, elles pourraient être d'une tout autre nature que la simple utilisation de cellules d'origine embryonnaire en tant que « médicament ». En d'autres termes, la réalisation aujourd'hui de recherches sur les cellules d'origine embryonnaires ne permet en rien de préjuger des éventuels « besoins » en cellules d'origine embryonnaire qui seraient ceux de la médecine de demain.

## 2. « Mesurer l'importance d'un travail scientifique à l'intensité de la surprise qu'il provoque. »

Le domaine des recherches sur les cellules souches, qu'il s'agisse de cellules souches d'origine embryonnaire, fœtale, néo-natale (dérivées du cordon ombilical) ou adulte, connaît actuellement une révolution, qui s'inscrit dans un bouleversement plus général des connaissances sur le vivant.

Qu'est-ce qu'une cellule souche ? Est-ce une cellule qui serait « immortelle », comme on l'entend souvent, ou s'agit-il plutôt d'une cellule capable de division asymétrique, qui vieillit puis meurt, mais est capable de donner naissance à des cellules plus jeunes et plus fécondes, qui à leur tour vieillissent et meurent, comme c'est le cas, par exemple, pour ces cellules souches ancestrales que sont les cellules de levure ? Quels sont les mécanismes qui contrôlent la survie, le vieillissement et la mort d'une cellule souche ?

D'autres questions essentielles concernent les relations entre les cellules souches et le développement embryonnaire, la réparation et le vieillissement du corps, ou les cancers. Dans tous ces domaines, les recherches sont déjà en train de commencer à bouleverser nos connaissances et nos représentations, et pourraient à l'avenir conduire à des débouchés thérapeutiques aujourd'hui imprévisibles qui dépasseront peut-être de très loin les seules perspectives actuellement envisagées d'injection de cellules souches réparatrices dans le cadre d'approches de médecine dites à visée « régénératrice ».

***Les progrès de la connaissance – ce qu'on pourrait considérer comme la véritable finalité de la recherche – et la possibilité d'essayer de développer des applications éventuellement bénéfiques – ce qu'on pourrait considérer comme l'une des utilités de la recherche – se déploient dans des espaces temporels différents.***

*Il est prioritaire d'essayer de développer les applications utiles, quand elles deviennent possibles, mais illusoire et dangereux de penser que les applications futures ne viendront pas d'un mouvement de fond d'exploration de l'inconnu et de remise en cause permanente des connaissances.*

---

<sup>52</sup>On peut noter que sur ce point, le CCNE a, à plusieurs reprises, mais de façon non exclusive, lié ses recommandations d'autorisation de la recherche sur les cellules souches d'origine embryonnaire ou de la recherche sur l'embryon, à la notion d'intérêt thérapeutique de ces recherches. Ainsi, dans l'*Avis N°8, Avis N°8* du 15 décembre 1986 *relatif aux recherches et utilisation des embryons humains in vitro à des fins médicales et scientifiques*, il s'agit « d'apprécier l'intérêt de la recherche pour le progrès des thérapeutiques » mais plus loin « la valeur et de l'intérêt médical du projet de recherche ». Dans l'*Avis N°53* du 11 mars 1997 *sur la constitution de collections de cellules embryonnaires humaines et leur utilisation à des fins thérapeutiques ou scientifiques*, il est indiqué que « l'utilisation des cellules souches embryonnaires humaines devra être limitée à des activités de recherche fondamentale, ou à des recherches thérapeutiques. » Et dans l'*Avis N°67* du 18 janvier 2001 *sur l'avant-projet de révision des lois de bioéthique*, le CCNE parle de « recherches à finalité thérapeutique » et de « recherches à finalité médicale ». Ainsi, si le législateur a choisi de ne pas suivre les recommandations du CCNE d'autorisation sous condition des recherches sur les cellules d'origine embryonnaires, des recherche sur l'embryon, et (à titre dérogatoire à une interdiction) de création d'embryons à visée de recherche dans le cadre de l'évaluation de nouvelles techniques d'AMP, le législateur semble s'être inspiré, de manière très restrictive, des recommandations du CCNE dans le domaine particulier des implications thérapeutiques de la recherche.



*François Jacob a écrit qu' « on peut presque mesurer l'importance d'un travail scientifique à l'intensité de la surprise qu'il provoque. [...] La part vraiment intéressante, c'est celle qu'on ne peut prévoir<sup>53</sup>. »*

**Ce qui implique aussi le caractère le plus souvent totalement inattendu des applications auxquelles elle peut donner lieu.** Il est possible que des recherches sur les cellules souches d'origine embryonnaire qui n'auraient pas aujourd'hui d'applications thérapeutiques prévisibles, puissent bouleverser les connaissances et conduire, dans l'avenir, à des progrès thérapeutiques entièrement imprévus.

**Bien sûr, toute recherche peut poser des problèmes éthiques, et doit pour cette raison faire l'objet d'une évaluation rigoureuse, concernant ses modalités de réalisation et ses éventuelles applications.**

En ce qui concerne les recherches sur les cellules souches, et notamment sur les cellules souches d'origine embryonnaire humaine, le CCNE a insisté, dans son *Avis N°93* du 11 novembre 2006 *Commercialisation des cellules souches humaines et autres lignées cellulaires*, sur l'importance d'engager une réflexion sur la question des brevets et licences, et sur la nécessité de faire en sorte que des considérations commerciales ne conduisent pas à une limitation de l'accès des plus démunis dans le monde aux applications éventuellement utiles de ces recherches pour la santé.

*On peut noter de plus un paradoxe : alors que la dérogation à l'interdiction de la recherche sur les cellules souches d'origine embryonnaire requiert qu'elles soient susceptibles de permettre des progrès thérapeutiques majeurs, aucune institution impliquée dans la réglementation des essais thérapeutiques – AFSSAPS, Agence de la Biomédecine, DGS, ... – n'a à ce jour donné de réponse à au moins l'une des demandes formulées par une équipe de recherche française de pouvoir initier une recherche clinique visant à évaluer chez des patients l'efficacité d'un nouveau traitement fondé sur l'utilisation de cellules dérivées de cellules souches d'origine embryonnaire dans une maladie particulière pour laquelle il n'existe pas aujourd'hui de traitement alternatif efficace.*

## **F. Ethique de la recherche et processus de consentement libre et informé.**

On a trop souvent tendance à oublier qu'**il n'y aura de recherche sur des cellules d'origine embryonnaire humaine que si le couple donne son consentement libre et informé à la réalisation de telles recherches.** En d'autres termes, si aucun couple ne donne son consentement à de telles recherches – si chaque couple refuse – la question même de la réalisation de telles recherches disparaît. La loi fait du choix du couple dans ce domaine la condition nécessaire, même si elle n'est pas suffisante, de la recherche.

**Le CCNE a toujours insisté sur la très grande importance qu'il convient d'accorder au plan éthique, dans le cadre de la recherche, à la qualité du processus de choix libre et**

<sup>53</sup>« Il y a une catégorie de citoyens auxquels ne plaît guère ce caractère imprévisible de la recherche scientifique. Ce sont les politiciens et les administrateurs de la science. Ceux là n'aiment pas les entreprises dont on leur dit qu'on ne peut prévoir où elles mènent. »

« Et pourtant, la science est imprévisible. La recherche est un processus sans fin dont on ne peut jamais dire comment il évoluera. L'imprévisible est dans la nature même de l'entreprise scientifique. Si ce que l'on va trouver est vraiment nouveau, alors c'est par définition quelque chose d'inconnu à l'avance. » (François Jacob. *La souris, la mouche et l'homme*. Op. cit).

**informé. Tout ce qui risque d'amoindrir la portée ou la signification de ce processus risque de remettre en cause le caractère éthique de la démarche de recherche.**

Pour cette raison, il convient de considérer les modalités du processus de choix libre et informé qui est proposé au couple en cas d'abandon explicite du projet parental (en cas d'abandon implicite, c'est-à-dire de non réponse après un délai de 5 ans, l'embryon sera détruit, et toute recherche est interdite).

Il y a au moins trois points concernant le processus de choix libre et informé tel qu'il est prévu par la loi de bioéthique de 2004 qui méritent réflexion.

### **1. Un même et unique consentement (ou refus) pour la recherche *sur des cellules isolées après la destruction de l'embryon* et pour la recherche *sur l'embryon vivant avant sa destruction*.**

Le législateur a soumis au même régime juridique les recherches *sur un embryon humain* vivant et des recherches *sur des cellules* d'origine embryonnaire humaine, sous le titre de « *recherche sur l'embryon et les cellules souches d'origine embryonnaire* ».

Ces deux situations ont donc été traitées de la même façon (elles posent pourtant des questions éthiques de nature différente, voir plus loin, chapitre III).

De ce fait, le couple ne peut consentir à la recherche qu'en termes de tout ou rien : soit il consent à la recherche et alors celle-ci pourra être tout autant une recherche *sur l'embryon* vivant avant sa destruction qu'une recherche *sur des cellules* isolées à partir de l'embryon détruit.

La loi ne permet pas au couple de consentir uniquement à la seconde possibilité tout en refusant la première. En d'autres termes, **l'information donnée au couple présuppose a priori qu'un consentement à la recherche sera un consentement à une recherche *sur l'embryon* vivant.**

Cette ambiguïté concernant le processus de choix libre et informé est exprimée par la formulation même du choix : la loi stipule en effet que le couple peut consentir à ce que les embryons fassent l'objet d'une recherche *ou* [c'est nous qui soulignons] à ce qu'il soit mis fin à leur conservation. Il est évident que ce *ou* prend tout son sens lorsque la recherche est une recherche *sur l'embryon* vivant, avant sa destruction.

En revanche, lorsqu'il s'agit d'une recherche sur des cellules isolées à partir de l'embryon détruit, ce *ou* devrait être remplacé par un *et* : il devrait s'agir d'un consentement (ou d'un refus) à ce qu'il soit mis fin à la conservation des embryons *puis* (donc *et*) à ce que les cellules issues des embryons détruits fassent l'objet de recherches.

## **2. Une articulation entre évaluation éthique de la recherche et consentement à la recherche qui inverse l'ordre habituel.**

Lorsque la possibilité de réalisation d'une recherche dans le domaine biomédical est conditionnée par un processus de choix libre et informé, la première étape est l'évaluation de la recherche par une même (ou plusieurs) instance(s) scientifique et éthique. Ce n'est que si la recherche est considérée comme à la fois comme scientifiquement valable et éthiquement acceptable qu'un processus de choix libre et informé peut être proposé.

Ici, le processus de choix libre et informé est proposé au couple avant même que le projet de recherche ait été examiné par le Conseil d'orientation de l'Agence de la Biomédecine, qui réalise son évaluation sur le plan éthique, après avoir pris connaissance de l'évaluation scientifique faite par un groupe d'experts nommés par l'Agence.

C'est donc le principe de la réalisation d'une recherche qui est ici l'objet du processus de choix libre et informé proposé au couple, et non le projet de recherche particulier qui sera entrepris en cas de consentement.

On peut supposer que le caractère lui aussi exceptionnel (voir plus haut) de la restriction *a priori* des recherches qui seront autorisées à celles qui seraient « susceptibles de permettre des progrès thérapeutiques majeurs » constitue une forme d'information, non pas comme c'est le cas habituellement à la fois sur la nature et le but de la recherche, mais du moins sur sa finalité. Il n'en demeure pas moins qu'il s'agit d'une information incomplète.

**Dans son Avis N°93 du 11 novembre 2006 Commercialisation des cellules souches humaines et autres lignées cellulaires, le CCNE** avait proposé qu'un autre type d'information soit aussi donnée au couple pour lui permettre de choisir lorsqu'il s'agit d'un projet de recherche concernant les cellules souches d'origine embryonnaire humaine : non seulement une information sur la nature et les objectifs de la recherche, mais aussi une information sur le modèle économique de la recherche, et notamment sur le fait que les applications seront développées à but lucratif ou à but non lucratif, qu'il y aura ou non prise de brevet, et, que s'il y a prise de brevet, des dispositions seront ou non prises pour éviter d'exclure l'accès aux applications des populations les plus démunies.

**Cette inversion de la séquence habituelle – procédure d'évaluation scientifique et éthique du projet de recherche, puis processus de choix libre et informé – a aussi pour conséquence de ne fixer aucune limite temporelle à la conservation des embryons après abandon du projet parental et consentement du couple à la recherche.**

On comprend que cette situation particulière a pour effet de favoriser la qualité de la recherche, puisqu'elle permet d'attendre, et qu'une recherche ne sera entreprise que si, et quand, un projet de recherche aura été considéré comme ayant tous les critères permettant de l'autoriser.

Mais cette conservation sans délai maximal, potentiellement indéfinie, entre le moment de l'abandon du projet parental et le moment éventuel d'une recherche à venir opère un véritable changement dans la façon d'aborder la question éthique du devenir de l'embryon, qui dans ce

cas est devenu un embryon dont la cryopréservation pourra être indéfiniment poursuivie uniquement *pour* la recherche<sup>54</sup>.

### **3. Le choix libre et informé et les recherches « susceptibles de permettre des progrès thérapeutiques majeurs ».**

Le caractère exceptionnel (par rapport à tous les autres projets de recherche soumis au processus de choix libre et informé) des conditions de la recherche sur les cellules d'origine embryonnaire requises, et évaluées par l'Agence de la Biomédecine, en aval de l'éventuel consentement du couple à l'origine de la création de l'embryon, peut suggérer au couple que dans ce cas, et contrairement à toutes les autres recherches, la société peut agir comme garante du fait que ces recherches pourraient effectivement permettre de mettre au point des traitements pour les patients.

Il y a donc là un risque d'orienter le processus de choix libre et informé du couple vers un consentement à la recherche, en atténuant le caractère obligatoirement incertain de toute recherche en ce qui concerne la nature des résultats qu'elle peut produire, et en lui donnant l'impression qu'il ne s'agira pas vraiment de *chercher* à acquérir des connaissances nouvelles mais de *trouver* des traitements, a pour conséquence probable de favoriser le consentement des couples.

**Il y a là un paradoxe, auquel il conviendrait de réfléchir : celui non seulement d'inverser, d'un point de vue temporel, comme noté plus haut, la séquence habituelle d'une évaluation scientifique et éthique, par une instance indépendante, du projet de recherche, suivie de la présentation de ce projet au choix libre et informé – mais aussi de favoriser en amont la condition nécessaire première qui rend ces recherches possibles, à savoir le consentement du couple, tout en accumulant en aval une série de conditions exceptionnellement restrictives dans leur énoncé, mais peu crédibles quant au caractère réaliste de leur objectif.**

## **G. Autorisation sous conditions ou dérogation à un interdit ? Réflexions éthiques sur des formulations juridiques.**

---

<sup>54</sup>Ces réflexions amènent trois remarques, qui renvoient à la discussion plus haut concernant la recherche *sur les cellules* d'origine embryonnaire *après destruction* de l'embryon ou *sur l'embryon* vivant *avant sa destruction*.

La première est que la cryoconservation de l'embryon dans l'attente d'une éventuelle recherche ne devrait être envisagée que si le couple a donné son consentement à une recherche *sur l'embryon*.

La seconde est que dans ce cas, il serait approprié de proposer un délai maximal de conservation de l'embryon.

La troisième remarque est que si le couple avait la possibilité de ne donner spécifiquement son consentement qu'à une recherche *sur les cellules* isolées à partir de l'embryon détruit, il ne serait pas nécessaire de poursuivre la cryopréservation de l'embryon. Il pourrait être mis fin à sa conservation, et les cellules isolées à partir de cet embryon détruit pourraient être alors cryopréservées sans qu'aucune question éthique ne se pose alors quant à une éventuelle limite temporelle.

Comme déjà noté plus haut, seul le consentement du couple à la recherche *sur l'embryon* représenterait, y compris dans la dimension temporelle de la prolongation de sa cryopréservation, une alternative – un véritable *ou* – par rapport à l'arrêt de sa conservation. Le consentement à la recherche *sur les cellules* d'origine embryonnaire, quant à lui, correspondrait à un *et* : arrêt de conservation de l'embryon puis isolement de cellules à partir de l'embryon détruit.

## **1. La question éthique première est celle de la destruction de l'embryon humain, et non la décision de réaliser des recherches sur les cellules après la destruction de l'embryon.**

La réalisation éventuelle d'une recherche sur des cellules isolées à partir d'un embryon détruit en raison de l'abandon du projet parental, ou au cours d'un DPI, n'influe en rien sur la décision de destruction de l'embryon. Elle vient après.

En d'autres termes, **ce n'est en aucun cas l'éventualité d'une recherche qui influe sur la décision de détruire l'embryon.**

**On ne protège pas l'embryon humain de la destruction en interdisant la recherche.**

**La question éthique première est donc celle de la destruction de l'embryon humain.**

**La formulation juridique choisie par le législateur pour définir cette conduite que le CCNE a caractérisée comme une conduite de *moindre mal* est (comme l'avait recommandé le CCNE dans tous ses avis) une *autorisation sous condition*.**

**La question de la destruction éventuelle d'embryons surnuméraires, en cas d'abandon du projet parental, se pose en fait en amont, lors de leur création et de leur conservation<sup>55</sup>. La création et la cryoconservation de ces embryons surnuméraires n'est pas une procédure systématique, et n'est actuellement réalisée, après information et consentement du couple, que pour 25% des couples engagés dans l'AMP et la FIV<sup>56</sup>. Pour certains une information préalable plus précise sur le devenir des embryons surnuméraires devrait être délivrée aux couples avant d'envisager leur éventuelle création et conservation<sup>57</sup>**

**Certains estiment que cette formulation d'autorisation sous condition de la création, de la conservation, puis de l'arrêt de conservation (et donc de la destruction) des embryons dans le cadre de l'AMP, telle qu'elle est actuellement formulée par la loi n'a pas de valeur symbolique suffisante<sup>58</sup>.**

<sup>55</sup>En vue de permettre une nouvelle tentative de transfert d'embryon, en cas d'échec de la grossesse, ou de nouveau projet parental après la naissance d'un enfant précédent sans avoir à recourir à de nouvelles hyperstimulations hormonales et à de nouvelles ponctions ovariennes.

<sup>56</sup>Actuellement, la cryopréservation d'embryons n'est effectuée que pour 25% des couples engagés dans l'AMP et la FIV. *In* Audition de Mme Jacqueline Mandelbaum, p.83, *Rapport d'information n°2235, fait au nom de la mission d'information sur la révision des lois de bioéthique, Assemblée Nationale (président Alain Claeys, rapporteur, Jean Leonetti)*, janvier 2010.

<sup>57</sup>C'est ce qui a été proposé lors des *Etats Généraux de la Bioéthique*, 2009 : « nous souhaitons vivement qu'une information approfondie soit dispensée au couple entamant une démarche parentale et qu'il lui soit demandé dès cet instant de décider du devenir des embryons surnuméraires, en cas d'absence de réponse de leur part par la suite (destruction, don à un autre couple ou don à la recherche). *Rapport des Etats Généraux de la Bioéthique. Annexe 9. Les Contributions issues des forums régionaux. Avis citoyen du panel de Marseille. Etats Généraux de Bioéthique.* (Pour des extraits plus exhaustifs de cet avis, voir Chapitre V.II).

<sup>58</sup>Et que c'est en raison même de cette faiblesse symbolique concernant la destruction de l'embryon *in vitro* que le législateur aurait été conduit à faire peser, par une forme de compensation, une charge symbolique supplémentaire *ailleurs*, en l'occurrence sur la recherche sur les cellules issues de l'embryon détruit.

Pourrait-on envisager que la destruction d'embryons surnuméraires ou au cours d'un DPI soit formulée sous forme de dérogations à un interdit<sup>59</sup> ?

La question éthique principale est peut-être de savoir si la société dans son ensemble pourrait poser le principe d'une interdiction de la création, de la conservation et de la destruction éventuelle des embryons humains surnuméraires, comme une affirmation du respect accordé à l'embryon humain, et d'une dérogation, dans des conditions précises, à l'interdiction, dérogation conçue comme une conduite de *moindre mal*.

## 2. Les différentes significations possibles d'une dérogation à un interdit.

L'article 16 du code civil indique que la loi « garantit le respect de l'être humain dès le commencement de sa vie<sup>60</sup>. »

Mais la loi autorise aussi l'arrêt de conservation, et donc la destruction des embryons surnuméraires cryopréservés qui ne font plus l'objet d'un projet parental, et la destruction,

---

<sup>59</sup>Encore faudrait-il prendre en considération le risque d'accroissement d'un sentiment déjà fréquent de transgression, voire de culpabilité, des couples ayant recours à l'AMP ou surtout au DPI, dont la démarche est déjà la conséquence d'une situation de souffrance, due à la stérilité pour les premiers, et aux épreuves liées à la fatalité de la survenue dans la famille de maladies incurables d'une particulière gravité pour les seconds. Il apparaîtrait par ailleurs important, dans une telle démarche, de séparer, sur un plan éthique, le cas de la création et de la conservation des embryons surnuméraires, qui conditionne en amont l'éventualité de leur destruction, du cas de la destruction des embryons dans le cadre de la réalisation d'un DPI, qui se pose dans un contexte éthique de nature très différente.

C'est ce qu'a toujours fait le CCNE qui s'est interrogé sur la possibilité, à l'avenir, de diminuer le recours à la conservation d'embryons surnuméraires, afin de limiter l'éventualité de leur destruction, sans aborder, dans ce contexte la question de la destruction des embryons dans le cadre du DPI. Voir, par exemple, à ce sujet, l'*Avis N°67* du 27 janvier 2000 *sur l'avant-projet de révision des lois de bioéthique* : « le CCNE rappelle que le nombre des embryons surnuméraires potentiellement disponibles pour la recherche est normalement appelé à décroître dans l'avenir, compte tenu de la meilleure maîtrise des techniques et de la diminution des besoins liée à la réduction du nombre moyen des embryons transférés à chaque intervention. Il ne faudrait pas, dans ces conditions, que l'assistance médicale à la procréation soit mise à profit pour constituer volontairement des embryons surnuméraires en vue de les utiliser ultérieurement pour la recherche. »

Dans l'*Avis N°8* du 15 décembre 1986 *relatif aux recherches et utilisation des embryons humains in vitro à des fins médicales et scientifiques*, le CCNE écrivait : « Les situations de fait que représente la production d'embryons en nombre supérieur aux possibilités médicales de transplantation posent en outre des questions auxquelles il convient de répondre; mais les solutions proposées par le présent avis ne légitiment pas cette situation de fait. Ces solutions ne sont, en conséquence, pas définitives: on peut envisager et souhaiter que la recherche permette à l'avenir de ne féconder que des ovocytes destinés à être transplantés en vue de la naissance d'un enfant. »

Mais près d'un quart de siècle plus tard, le CCNE constatait dans l'*Avis N°107* du 15 octobre 2009 *sur les problèmes éthiques liés aux diagnostics anténatals : le diagnostic prénatal (DPN) et le diagnostic préimplantatoire (DPI)* que la recherche dans ce domaine n'avait pas fait d'avancée significative, et que « le taux de grossesses menées à terme après le recueil des ovocytes est de l'ordre de 20% et il est peu probable que ce chiffre augmente dans les années à venir car il est assez proche de celui d'une conception naturelle. »

<sup>60</sup>L'article 16 du code civil inscrit cette disposition dans un contexte beaucoup plus large : « La loi assure la primauté de la personne, interdit toute atteinte à la dignité de celle-ci et garantit le respect de l'être humain dès le commencement de sa vie. »

dans le cadre du DPI, des embryons porteurs de l'anomalie génétique dont la recherche est l'objet du DPI.

De fait, la formulation de la loi correspond sur ce plan à l'avis du Conseil constitutionnel (dans sa décision du 27 juillet 1994), indiquant que « le législateur a assorti la conception, l'implantation et la conservation des embryons fécondés in vitro de nombreuses garanties » mais « n'a pas considéré que devrait être assurée la conservation, en toutes circonstances et pour une durée indéterminée, de tous les embryons déjà formés. »

Qu'il s'agisse des embryons surnuméraires, ou des embryons porteurs de la séquence génétique recherchée au cours du DPI, **la destruction de l'embryon humain correspond bien à une exception aux dispositions de l'article 16 du code civil.**

**Pourtant, le législateur n'a pas encadré cette conduite sous la forme d'une dérogation à un interdit, mais sous la forme d'une autorisation sous condition.**

Dans ce cas, du moins, **la formulation d'une autorisation sous condition a été** considérée comme équivalente – ou plutôt **préférée** – **par le législateur à celle d'une dérogation à un interdit.**

Mais il y a d'autres cas où ces deux formulations de dérogation à un interdit et d'autorisation sous condition n'ont pas la même signification.

**Une dérogation à un interdit peut en effet avoir au moins deux significations très différentes.** En d'autres termes, il y a au moins deux catégories très différentes de conduites qui sont encadrées en utilisant cette même formulation :

- Pour une première catégorie de conduite, **la dérogation ne concerne pas une exception ponctuelle à un interdit, mais une conduite dont les conditions de réalisation et les objectifs sont précisément définis**<sup>61</sup>.
- Pour une seconde catégorie de conduite, **la dérogation à un interdit est d'une toute autre nature : il consiste à s'assurer que la dérogation reste une exception, la dérogation étant elle-même une transgression qu'il s'agit de limiter au cas par cas autant que faire se peut.**

Si la première forme de dérogation peut-être considérée comme très proche d'une autorisation sous condition, il n'en est pas du tout de même de la seconde<sup>62</sup>.

---

<sup>61</sup>C'est par exemple le cas, dans un tout autre contexte, de la chirurgie que la loi définit comme une dérogation d'ordre général à l'interdit de porter atteinte à l'intégrité du corps humain. Il est évident que cette dérogation à un interdit ne vise pas à faire porter aux chirurgiens la responsabilité d'une transgression, ni de restreindre *a priori* le nombre des dérogations pour en faire des exceptions. Le rappel de l'interdiction a ici une vertu symbolique forte qui a pour objet le rappel de la valeur accordée à l'affirmation du respect de l'intégrité du corps humain.

<sup>62</sup>Mais en tout état de cause, il est important que la dérogation à un interdit ne soit pas confondue – ce qui est trop souvent le cas – avec une négation ou une abolition de l'interdit en tant que tel. Il s'agit toujours d'une tentative de résolution d'un conflit éthique entre différentes valeurs, principes ou droits essentiels qui, dans une situation particulière, entrent en opposition.

On peut noter qu'il est difficile, si l'on souhaite éviter toute confusion, d'utiliser indifféremment la même formule de dérogation à un interdit pour caractériser à la fois la première et la seconde catégorie de conduite.

C'est probablement pour cette raison que le CCNE avait choisi dans ses recommandations :

- d'utiliser la formule d'**autorisation sous condition** pour caractériser la conduite de la **destruction de l'embryon humain surnuméraire** après abandon du projet parental (et pour caractériser la réalisation d'une recherche sur les cellules d'origine embryonnaire ou sur l'embryon dans ce contexte), qu'il définissait comme une conduite encadrée de *moindre mal* ;
- et d'utiliser la formule de la **dérogation à un interdit** pour caractériser **une conduite radicalement différente**, qu'il considérait comme **une exception** ne pouvant être envisagée qu'**au cas par cas**, et comme une **transgression à l'interdit** de création d'embryon à visée de recherche : **la création d'embryon à visée de recherche dans le cadre de l'évaluation de nouvelles techniques d'AMP**<sup>63</sup>.

Ainsi, si la dérogation a toujours pour effet de rappeler un interdit, et si le rappel d'un interdit a toujours une valeur symbolique forte, la signification d'une dérogation, et donc de la nature de l'interdit et de la conduite que la dérogation autorise, n'est pas forcément évidente, et nécessite d'être explicitée pour être véritablement comprise par la société.

Le CCNE exprime le souhait d'une démarche qui viserait à **harmoniser, dans les nombreuses lois concernant des questions d'éthique biomédicale, les utilisations respectives des formulations d'autorisation sous condition et de dérogation à un interdit** dans les situations où elles paraissent s'appliquer à des situations semblables. Cette démarche d'harmonisation permettrait de donner toute sa valeur à la formulation de dérogation à un interdit, d'éviter une banalisation de son utilisation, de favoriser la compréhension par la société de ses enjeux éthiques, et de réserver son utilisation aux situations d'exception qui posent au cas par cas les problèmes éthiques les plus importants et les plus difficiles à résoudre<sup>64</sup>.

**Même s'il ne l'a pas formulé en ces termes, on pourrait inférer de l'ensemble des Avis du CCNE qu'il a toujours considéré que les deux circonstances dans lesquelles il présente comme inévitable la destruction d'embryons créés *in vitro* dans le cadre de l'AMP et non implantés – embryons surnuméraires après abandon du projet parental et absence d'accueil par un autre couple stérile, et embryons chez qui est détectée, au cours d'un DPI, l'anomalie génétique qui a motivé la réalisation du DPI – constituent des solutions inévitables, ce qui éthiquement n'en fait pas pour autant un bien, et que le CCNE traduit en termes éthiques par la notion de *moindre mal*.**

---

<sup>63</sup> Avis N°8 du 15 décembre 1986 relatif aux recherches et utilisation des embryons humains *in vitro* à des fins médicales et scientifiques et Avis N°67 du 27 janvier 2000 sur l'avant-projet de révision des lois de bioéthique.

<sup>64</sup> En ce qui concerne la destruction des embryons *in vitro* après abandon du projet parental et la recherche sur les cellules issues de ces embryons détruits, le CCNE, comme mentionné plus haut, a toujours considéré que *la formulation juridique la plus appropriée* pour prendre en compte la complexité des enjeux éthiques en cause n'était ni celle d'une simple autorisation ni celle d'une dérogation à un interdit, mais celle d'une autorisation sous condition.



**Pour le présent Avis, la démarche éthique devrait prendre en compte tout à la fois :**

- l'affirmation d'un respect pour l'embryon humain en tant que « personne humaine potentielle »,
- la reconnaissance à tout le moins d'une grande perplexité quant à toute éventuelle définition de son statut,
- et l'acceptation contingente de l'éventualité qu'une atteinte puisse être portée à son intégrité dans des circonstances particulières qui dépendent notamment de la capacité ou non de l'inscrire dans une relation humaine, un projet parental dont l'existence est une condition nécessaire à son devenir.

**C'est dans un tel contexte** que pourraient être envisagés, selon la formule antérieure du CCNE, « **les compromis que le principe éthique du moindre mal peut rendre tolérables<sup>65</sup>.** »

**Le CCNE insiste sur l'importance de cette recherche de compromis<sup>66</sup>, non comme une incapacité à choisir, mais au contraire comme le choix d'une conduite raisonnée,** partageable, refusant les certitudes, mais prenant pleinement en compte la complexité de cette énigme de la « personne humaine potentielle », et en accordant toute sa place au projet parental qui inscrit l'embryon humain, avant même sa création, dans une relation humaine qui est la condition même de son devenir.

### **III. La question de la recherche *sur* l'embryon humain en développement *in vitro* (embryon créé dans le cadre de l'AMP et qui ne sera pas transféré) : réflexions éthiques dans le contexte de la loi de 2004 relative à la bioéthique**

#### **A. De la question de la recherche *sur les cellules isolées après la destruction de l'embryon in vitro* à la question de la recherche *sur l'embryon in vitro avant sa destruction.***

---

<sup>65</sup>*Avis N°8 du 15 décembre 1986 relatif aux recherches et utilisation des embryons humains in vitro à des fins médicales et scientifiques*

<sup>66</sup>Il reste à exprimer en termes juridiques ce compromis :

- soit en reprenant les réflexions antérieures du CCNE visant à retenir la formulation juridique d'une autorisation sous conditions, ce que le rapport du Conseil d'Etat a pour sa part retenu,
- soit en retenant un régime juridique d'interdit avec dérogations, pour donner le plus possible droit au symbolique de la vie humaine potentielle, et en explicitant l'enjeu éthique,
- soit en cherchant une formulation juridique nouvelle, si l'on considère :
  - que le régime d'autorisation sous conditions ne serait pas symboliquement suffisamment fort,
  - que le régime d'interdit avec dérogation le serait trop, au regard notamment des autres dispositions législatives en matière de bioéthique.

Le CCNE exprime le souhait que la formulation juridique que retiendra le législateur puisse exprimer au mieux à la fois la notion d'autorisation et la notion de *moindre mal*.

Qu'il s'agisse de la recherche sur les cellules isolées d'un embryon humain déjà détruit ou de la recherche sur l'embryon humain avant sa destruction, dans ces deux cas, **ce n'est pas la recherche qui est la cause de la destruction de l'embryon : la cause de la destruction de l'embryon est le fait qu'il ne sera pas transféré**, que ce soit parce qu'il y eu abandon du projet parental (dans le cas des embryons surnuméraires) ou parce que l'embryon est porteur de la séquence génétique associée à la maladie familiale incurable et d'une particulière gravité (dans le cas d'un DPI).

**Dans ces deux cas, la décision de la recherche, si elle a lieu, viendra donc après la décision de la destruction, et n'aura en rien influencé cette décision de destruction.**

**Mais il s'agit néanmoins de deux situations très différentes.**

En effet, **dans le premier cas – la recherche sur les cellules – la recherche aura lieu après la destruction de l'embryon**, sur des cellules d'origine embryonnaire. **Dans le second cas – la recherche sur l'embryon – c'est l'embryon vivant, en train de se développer**, qui sera, **avant sa destruction, objet de recherche. Et cette recherche, si elle n'est pas la cause de la destruction, pose par elle-même un problème éthique.**

## **B. La notion de *développement* embryonnaire et la question de la limite temporelle maximale à son développement *in vitro*.**

**Toute entité vivante est toujours plus – et toujours autre – que les éléments qui la composent.** Cela est vrai sur un plan scientifique, biologique<sup>67</sup>, mais aussi sur d'autres plans, notamment philosophiques ou éthiques. En cas d'absence de transfert de l'embryon, la réalisation de recherches sur un embryon *in vitro* avant sa destruction ne pose pas les mêmes questions éthiques que la réalisation de recherches sur des cellules issues de cet embryon *après* sa destruction: dans le premier cas, la recherche s'effectuera sur un être vivant en train de se développer – en devenir, même si la décision d'interrompre plus tard ce devenir a déjà été prise – ; dans le second cas, la recherche s'effectuera sur des cellules vivantes issues d'un embryon détruit<sup>68</sup>.

Le législateur, dans un souci de protection de l'embryon humain, a soumis au même régime juridique les recherches *sur un embryon* vivant et les recherches *sur des cellules* d'origine embryonnaire.

Et cette approche a eu au moins trois implications.

Comme exposé plus haut, les deux premières implications concernent la nature du consentement libre et informé du couple en cas d'abandon du projet parental. Et il serait souhaitable :

---

<sup>67</sup>« Le tout est plus que la somme de ses parties » disait Aristote. Ceci est vrai non seulement au niveau d'un être vivant, mais aussi d'un organe : par exemple, une lignée de cellules nerveuses isolées à partir d'un cerveau n'est pas l'équivalent d'un cerveau.

<sup>68</sup>Le cas particulier des cellules *totipotentes* a déjà été évoqué plus haut (chapitre II.G).

- d'une part que le couple puisse choisir spécifiquement de consentir à une recherche sur des cellules isolées à partir de l'embryon détruit sans avoir obligatoirement à consentir aussi à une recherche sur l'embryon vivant avant sa destruction<sup>69</sup> ;
- d'autre part qu'en cas de consentement à une recherche sur l'embryon vivant avant sa destruction, un délai maximal de cryopréservation de l'embryon avant le début de la recherche soit spécifié.

La troisième implication ne concerne pas le consentement du couple à l'origine de la création de l'embryon, mais le devenir même de l'embryon humain.

**En soumettant à un même régime juridique un embryon humain vivant se développant *in vitro* avant sa destruction et des cellules issues d'un embryon détruit, le législateur n'a prévu aucune limite temporelle aux recherches qui pourraient être entreprises sur un embryon humain vivant :** de telles recherches pourraient théoriquement être poursuivies aussi longtemps que le développement d'un embryon *in vitro* est (ou sera demain) techniquement possible. Rien dans la loi actuelle n'interdit cette éventualité.

En revanche, la Grande Bretagne, qui a autorisé sous condition la recherche sur l'embryon humain *in vitro*, a accompagné cette autorisation d'une interdiction absolue de poursuivre toute recherche sur l'embryon après un délai : ce délai maximal est de quinze jours de développement *in vitro* de l'embryon, et correspond au stade auquel apparaissent les cellules nerveuses<sup>70</sup>.

**Le CCNE a plusieurs fois insisté sur l'importance de cette notion de temporalité,** mais en la considérant non pas en fonction du stade de différenciation de l'embryon (comme l'a fait la Grande Bretagne) mais comme une différence entre le stade pré-implantatoire et le stade où l'embryon sera devenu capable, s'il est transféré, de s'implanter dans le corps de sa mère, c'est-à-dire un délai maximal de 7 jours. **Le CCNE a recommandé qu'en cas de recherche sur l'embryon *in vitro*, le développement *in vitro* de l'embryon ne soit pas poursuivi au delà de ce délai maximal d'une semaine<sup>71</sup>.**

---

<sup>69</sup>Et inversement, étant donné qu'il ne s'agit pas habituellement du même type et des mêmes objectifs de recherche.

<sup>70</sup>La raison, sur un plan éthique, de l'institution de ce délai est la même que celle qui a conduit la Grande Bretagne à autoriser sous condition non seulement la recherche sur des embryons créés dans le cadre de l'AMP et qui ne seront pas implantés (en raison d'un abandon du projet parental ou d'un diagnostic au cours d'un DPI), mais aussi la création d'embryons *in vitro* à seule fins de recherche (que ce soit par fécondation ou par transfert de noyau) et qui doivent être détruits dans ce délai maximal de 15 jours. La réflexion éthique conduite en Grande Bretagne à ce sujet a en effet été la suivante : parce que c'est l'arrêt de toute activité cérébrale détectable – la mort cérébrale – qui définit actuellement au niveau légal la mort, et donc la disparition, de la personne humaine, l'absence d'émergence d'un cerveau définirait l'absence de début de la personne humaine. Le délai maximal de 15 jours de développement *in vitro* correspond à l'apparition des tous premiers phénomènes de différenciation cellulaire qui vont plus tard conduire à l'émergence d'un système nerveux.

Ce raisonnement, qui fait du début une image en miroir de la fin, a l'avantage d'une grande logique et d'une grande simplicité. Mais on peut aussi se demander si un début n'est pas plus (ou tout le moins autre) que la simple image en miroir d'une fin, et une promesse plus (ou autre) que la simple image inversée d'un regret...

Quel que soit le point de vue qu'on choisisse d'adopter, et qui comporte forcément une part d'arbitraire, **il apparaît important** que ce problème spécifique à la recherche *sur l'embryon* humain vivant soit pris en compte, et notamment **qu'une limite temporelle maximale au développement *in vitro* soit fixée par le législateur, étant donné qu'il s'agit là d'une marque minimale de respect pour l'embryon en tant que *personne humaine potentielle*, c'est-à-dire d'être *en devenir*.**

#### **IV. Une question éthique majeure : la création d'embryon humain *in vitro* à visée de recherche.**

##### **A. Création d'embryon humain à visée de recherche et réification de l'embryon humain.**

L'affirmation selon laquelle il n'est pas possible de définir l'embryon humain appelle de soi une éthique du respect : en effet, **traiter l'embryon humain seulement comme un moyen d'expérimentation, c'est prendre pratiquement parti sur son être en l'intégrant à l'ordre des choses.**

**Dans son Avis N°8 relatif aux recherches et utilisation des embryons humains *in vitro* à des fins médicales et scientifiques, le CCNE** indiquait : « L'embryon humain, dès la fécondation, appartient à l'ordre de l'être et non de l'avoir, de la personne et non de la chose ou de l'animal. Il devrait éthiquement être considéré comme un sujet en puissance, comme une altérité dont on ne saurait disposer sans limite et dont la dignité assigne des bornes au pouvoir ou à la maîtrise d'autrui » et « qu'« Il s'agit de prendre en considération, non seulement les significations anthropologiques, culturelles et éthiques du début de la vie humaine, mais aussi les conséquences ou les bouleversements que certaines pratiques ou recherches pourraient entraîner sur l'ensemble des représentations de la personne humaine. [...] Ces considérations doivent prévaloir sur les avantages qui pourraient résulter, pour le progrès des connaissances ou l'amélioration des thérapeutiques, d'une réduction à l'état d'objet de la personne humaine, fut-elle potentielle. Le respect de la dignité humaine doit guider à la fois le développement des connaissances et les limites ou les règles que la recherche doit observer. » Et : « **On ne doit pas procéder, même avec le consentement des géniteurs, à des fécondations en vue de la recherche. Elles conduiraient à faire des embryons humains de simples moyens ou de purs objets.** »

**Et dans son Avis N°67** du 18 janvier 2001 *sur l'avant-projet de révision des lois de bioéthique* le CCNE réaffirmait ce refus en distinguant clairement la question de la recherche sur l'embryon créé dans le cadre de l'AMP de la question de la création d'embryons à seule fin de recherche<sup>72</sup>.

<sup>71</sup>Dans son *Avis N°67* du 18 janvier 2001 *sur l'avant-projet de révision des lois de bioéthique*, le CCNE propose : « Il est interdit de faire se poursuivre le développement d'un embryon *in vitro* au-delà de la fin du stade pré-implantatoire. ».

<sup>72</sup>« Attentif aux risques de dérives qu'entraînerait, sur le plan éthique, la réification de l'embryon humain, c'est-à-dire le fait de le considérer comme une chose, et non plus comme une personne humaine potentielle, le CCNE a déjà fait connaître sa position relative à la recherche sur l'embryon. Sur le fond, il approuve les choix opérés dans l'avant-projet :

- d'une part **la réaffirmation du principe selon lequel la production à des fins de recherche d'embryons humains par fécondation *in vitro* est interdite ;**

## **B. Un conflit éthique : le respect pour l'embryon et la création d'embryon à visée de développement et d'évaluation de nouvelles techniques d'AMP.**

**Le souci éthique de ne pas créer un embryon *in vitro* à visée de recherche pourrait entrer en conflit avec un souci d'éthique médicale : celui d'agir au mieux pour éviter de faire courir un danger à un enfant à naître, dans le cadre de l'utilisation d'une nouvelle technique visant à améliorer l'AMP.**

**Ce souci éthique de ne pas créer un embryon *in vitro* à visée de recherche peut aussi entrer en conflit avec une autre préoccupation éthique : celle de développer de nouvelles techniques d'amélioration de l'AMP qui pourraient permettre d'éviter la création et la cryopréservation d'embryons surnuméraires, et donc la destruction éventuelle d'embryons non transférés.**

**Cette question est liée, notamment, à celle de l'avancée possible des techniques permettant soit une amélioration des résultats de la FIV en matière de probabilités de naissance d'un enfant après implantation ; soit une conservation (par exemple, par une nouvelle technique de cryopréservation rapide, dite de *vitrification*) des ovocytes, permettant de réaliser en cas d'échec de l'AMP de nouvelles FIV sans nouvelle phase de prélèvement d'ovocytes.**

**Ces questions ne peuvent être abordées à partir de recherches sur des embryons surnuméraires actuellement conservés et dont la destruction est prévue en raison d'un abandon du projet parental, étant donné qu'ils ont été cryopréservés à l'aide des techniques classiques de l'AMP auparavant (et encore aujourd'hui) autorisées et utilisées en France.**

**Ces approches font actuellement l'objet de recherches dans plusieurs pays et sont même considérés par certains comme étant déjà de l'ordre du soin. Mais elles ne peuvent être réalisées en France, du fait qu'elles impliquent, en principe, avant de pouvoir envisager le transfert éventuel de ces embryons, la création d'embryons à visée de recherche, qui est interdite (sans aucune dérogation) par la loi de 2004 relative à la bioéthique.**

**Le CCNE s'était depuis longtemps interrogé sur la question de savoir comment il convenait d'aborder ce problème.**

**Ainsi, dans son *Avis N°8* du 15 décembre 1986 *relatif aux recherches et utilisation des embryons humains in vitro à des fins médicales et scientifiques*, le CCNE écrivait : « On peut envisager et souhaiter que la recherche permette à l'avenir de ne féconder que des ovocytes destinés à être transplantés en vue de la naissance d'un enfant. La recherche médicale devrait en effet œuvrer dans le sens d'une diminution des cas où se posent des problèmes éthiques, plutôt que de procéder à une accumulation accélérée de problèmes, dont la gravité est disproportionnée par rapport aux objectifs recherchés<sup>73</sup>. »**

**• d'autre part l'ouverture contrôlée des possibilités de recherche sur les embryons surnuméraires "qui ne font plus l'objet d'un projet parental" »**

<sup>73</sup>Dans cet avis, le CCNE n'envisageait pas l'éventualité de création d'embryon à visée de recherche visant à évaluer de nouvelles techniques d'AMP. Néanmoins, il envisageait la possibilité de création d'embryons dans le cadre d'une démarche médicale de test diagnostique de fécondité. En effet, Il exprimait, comme mentionné plus haut, le refus de la création d'embryons à visée de recherche : « La fécondation des ovocytes dans un but de

**Dans son Avis N°67** du 18 janvier 2001 sur l'avant-projet de révision des lois de bioéthique, le CCNE indiquait son « accord avec les dispositions de l'article [de loi proposé] qui rendent obligatoire l'évaluation des nouvelles techniques d'assistance médicale à la procréation (AMP) avant leur mise en œuvre. Cette mesure de bon sens, destinée à mettre fin à des errements antérieurs, soulève la question du devenir des embryons qui seront inévitablement *produits* par fécondation *in vitro* dans le cours de ces procédures de validation, ce qui apparaît comme une exception motivée au principe général d'interdiction de produire des embryons humains par fécondation *in vitro* à des fins de recherche. La solution retenue, qui est la destruction des embryons objets des protocoles d'évaluation, est celle qui s'imposait. »

**Et le CCNE concluait l'avis n° 67 en indiquant :**

**« - le ferme rappel du principe selon lequel la création d'embryons humains pour la recherche est interdite ;**

**- l'introduction d'une exception à ce principe dans le cadre de l'évaluation des nouvelles techniques d'AMP. »**

On peut noter que jusqu'à maintenant, de nombreuses avancées techniques réalisées dans le domaine de la FIV ont été mis en œuvre dans le cadre de l'AMP sans avoir fait l'objet de recherches préalables, et notamment sur le développement embryonnaire avant le transfert de l'embryon. Il se trouve qu'heureusement, ces approches médicales ne semblent pas avoir donné lieu à des problèmes significatifs quant à la santé des enfants nés de l'utilisation de ces innovations techniques.

**Les questions d'éthique liées aux avancées de l'AMP méritent d'être réfléchies de manière globale.** Ainsi, par exemple, en dehors de toute perspective de recherche visant à améliorer les techniques d'AMP, la simple transposition en France, pour application médicale, d'une technique nouvelle d'amélioration de l'AMP qui aurait été validée dans des pays étrangers<sup>74</sup>, sans autorisation d'aucune recherche clinique préalable à visée de validation de la technique sur des embryons qui ne seront pas implantés, pose un problème d'éthique médicale quand à la protection de l'enfant à naître.

Il faut de plus noter ici l'existence d'**un problème majeur dans ce domaine** : aucune instance – Agence de la Biomédecine, AFSSAPS, DGS, ... – n'accepte actuellement dans notre pays de se prononcer sur le fait de savoir si la cryopréservation d'ovocytes, que ce soit par congélation lente classique ou par les techniques plus récentes de vitrification (qui ont été utilisées dans plusieurs pays dans le cadre de l'AMP et ont conduit à la naissance de nombreux enfants) ressort du domaine de la recherche ou de la pratique clinique.

Dans ce cadre, il serait important de confier à une instance indépendante l'évaluation sur un plan médical, scientifique et éthique, des critères permettant d'envisager l'utilisation en France de nouvelles techniques d'AMP faisant partie dans d'autres pays d'une pratique médicale courante.

En ce qui concerne la question complexe de l'éventualité de création d'embryons *in vitro* à visée d'évaluation de nouvelles techniques d'AMP, **la question éthique est ici de se demander si le souci de respect pour l'embryon humain, et le refus de son**

---

recherche ne peut avoir lieu. Il s'agirait de fécondations contraires au principe énoncé ci-dessus. »

Mais l'avis introduisait néanmoins l'idée d'une dérogation particulière à cette interdiction : « Toutefois, on peut envisager, à titre diagnostique, que la fécondation puisse être obtenue avec le sperme du mari, (à l'exclusion des tests de fécondation dite croisée). Il appartiendra au couple de décider, en accord avec le médecin, de la réimplantation des embryons ainsi obtenus, de leur destruction ou de leur don en vue de la recherche, comme s'il s'agissait d'embryons surnuméraires. Ces embryons seront alors soumis aux règles ci-dessus énoncées. »

<sup>74</sup>Il s'agit de la seule possibilité d'amélioration des techniques d'AMP actuellement autorisée par la loi.

**instrumentalisation pourraient, ou non, faire l'objet d'une transgression en raison d'un souci pour l'enfant à naître.**

Mais il est évident que si la possibilité de réaliser de telles recherches était envisagée dans le but d'évaluer la faisabilité et la sécurité de nouvelles techniques d'AMP, **de tels projets de recherche poseraient, en termes d'évaluation de leurs objectifs et de leurs risques, des problèmes d'éthique de la recherche et des problèmes d'éthique médicale majeurs**<sup>75</sup>.

On peut imaginer que de telles approches pourraient concerner des cas de figure très différents, par exemple la destruction d'un embryon créé à l'aide d'une nouvelle technique en cas de doute sur son développement, ou la réalisation systématique d'un certain nombre d'évaluations avant transfert avec pour conséquence éventuelle la destruction de l'embryon *in vitro*. Entre ces approches éventuelles et une création d'embryon à véritable visée de recherche au sens le plus large du terme, il y aurait sans doute un champ très large et particulièrement complexe pour le questionnement éthique.

## **V. Une réflexion prospective : questions éthiques liées à la recherche sur les cellules souches humaines d'origine non embryonnaire.**

Les avancées des recherches sur les cellules somatiques du corps adulte ont été présentées, de manière probablement un peu naïve, comme une réponse éthique de nature scientifique aux problèmes éthiques posés par les recherches sur les cellules d'origine embryonnaires. **En rendant l'impossible possible, il est vrai que la science peut apporter des réponses à des problèmes éthiques. Ceci ne doit pas occulter le fait que, ce faisant, les avancées de la science créent souvent de nouveaux problèmes éthiques.**

Les avancées des recherches sur les cellules *iPS* (voir plus haut, Chapitre I.G), c'est-à-dire la transformation de cellules somatiques adultes, par exemple de cellules de la peau, en cellules semblables à des cellules embryonnaires, poseront peut-être à l'avenir des problèmes éthiques que l'on gagnerait à évoquer dès maintenant.

Actuellement, la dédifférenciation des cellules somatiques du corps adulte s'interrompt, sans passer par le stade de formation d'un embryon, au stade *pluripotent*, avant le stade *totipotent*. Toutefois, rien, dans les données scientifiques ne permet de penser que la dédifférenciation ne pourrait pas être poursuivie jusqu'à l'étape de cellule *totipotente*.

Aurait-on le droit de poser expérimentalement une telle question, dont la réponse positive ne pourrait être obtenue que sous la forme de la création, à visée de recherche, d'un embryon *in vitro* ? Et si cette première expérience était réalisée, faudrait-il s'interdire de la reproduire, en considérant qu'il s'agit de la création d'un embryon, ou au contraire considérer qu'il s'agit d'expériences de dédifférenciation cellulaire qui ne poseraient pas de problème éthique de même nature ?

---

<sup>75</sup>Si de telles recherches étaient envisagées, elles nécessiteraient la mise en place d'instances et de modalités d'évaluation scientifique, médicale et éthique spécifique, dans le cadre de l'AMP. En tout état de cause, si de telles recherches demeuraient interdites, la mise en place de telles instances serait, comme mentionné plus haut, tout aussi essentielle pour évaluer et envisager de transposer en France de nouvelles techniques d'AMP ayant permis dans d'autres pays la naissance de nombreux enfants.

La réflexion sur l'éventualité de telles découvertes conduit aussi à poser une question plus générale et plus complexe, dont on peut dégager les contours de la façon suivante, en revenant tout d'abord à l'embryon « naturel ». Les cellules *totipotentes* qui composent un embryon à ses tout premiers stades de développement sont incapables de donner naissance à un nouvel embryon tant qu'elles sont à l'intérieur de l'embryon qu'elles construisent. En revanche, si on les isole de l'embryon, suivant l'environnement que l'on procure *in vitro* à ces cellules *totipotentes*, elles donneront naissance à un nouvel embryon, ou elles se transformeront dans l'une des plus de 200 familles de cellules du corps qui ne peuvent pas, spontanément, donner naissance à un embryon.

En d'autres termes, c'est la nature de l'environnement qu'on leur procure artificiellement *in vitro* qui déterminera le devenir de ces cellules : cet environnement peut soit libérer soit brider certaines des potentialités de ces cellules.

Mais si demain, on il s'avérait possible de dériver, en fonction de l'environnement procuré *in vitro*, des cellules *totipotentes* à partir de cellules de la peau d'une personne adulte, faudrait-il envisager, rétrospectivement, sur un plan éthique, d'interdire les recherches sur les cellules du corps adulte, en raison de la révélation de leurs *potentialités* jusqu'alors inconnues de donner naissance à un embryon, ou faudrait-il plutôt s'interdire de leur procurer l'environnement qui permet la création d'un embryon, c'est-à-dire s'interdire de créer un embryon *in vitro* ?

C'est une question complexe, qui renvoie à la question éthique posée par l'utilisation éventuelle de cellules *totipotentes* isolées à partir d'embryons « naturels » (voir plus haut, chapitre I.G.3, concernant les cellules embryonnaires *totipotentes*). Faudrait-il, d'un point de vue éthique, s'interdire de les isoler, en raison de leur *potentialité*, ou faudrait-il plus simplement s'interdire de leur procurer l'environnement qui permet la création d'un embryon à partir de ces cellules ? Et si demain, il s'avérait possible de dériver, en fonction de l'environnement qu'on leur procure, des cellules *totipotentes* à partir de cellules embryonnaires *pluripotentes*, faudrait-il s'interdire de les isoler, ou plus simplement s'interdire de les utiliser à la création d'embryons ?

Plus généralement, on retrouve ici une autre formulation des interrogations éthiques qui ont été exposées plus haut à l'occasion de la discussion sur la notion de frontière : convient-il d'inscrire des « gardes fous éthiques » au niveau biologique ou au niveau de nos conduites ?

Un autre problème éthique est posé par des travaux récents qui suggèrent que l'on pourrait dériver des spermatozoïdes, et probablement des ovocytes, à partir de cellules *iPS* dérivées de cellules de la peau. Le seul moyen de savoir s'il s'agit vraiment d'un gamète (un spermatozoïde ou un ovocyte) serait de déterminer si ces cellules sont capables de fécondation, c'est-à-dire de participer à la création d'un embryon *in vitro*. Peut-on envisager de faire de telles expériences, et donc la possibilité de créer, dans ce contexte, un embryon à visée de recherche ?

Un problème additionnel est lié au fait que les chercheurs qui mènent ces travaux soulignent l'intérêt d'une éventuelle application médicale de ces recherches, dans la mesure où de telles approches permettraient à des personnes stériles d'avoir des gamètes. Peut-on envisager de concevoir, par AMP, et de faire naître un enfant à partir de cellules de la peau d'un adulte ?



De plus, se poserait le problème, semblable à celui que pose le *clonage reproductif*, de la possibilité de concevoir un embryon, voire de faire naître un enfant, à partir de spermatozoïde et d'ovocytes dérivés à partir de cellules de peau d'une même personne<sup>76</sup>.

En 1994, alors que des lignées de cellules souches embryonnaires avaient été isolées depuis plus d'une dizaine d'années à partir d'embryons de souris, et d'autres espèces animales, mais pas encore à partir d'embryons humains, le législateur n'a pas estimé qu'il serait utile d'anticiper cette éventualité pourtant très probable, et a interdit toute recherche sur les cellules d'origine embryonnaire.

A partir du moment (seulement quatre ans plus tard) où ces cellules souches embryonnaires humaines ont été isolées, et où des applications médicales possibles ont été formulées, le législateur a décidé de prendre en compte cette avancée dans sa réflexion, et la loi a été modifiée : l'interdiction a été transformée en interdiction avec dérogation possible...

Plutôt que de penser qu'il convient, tous les cinq ans, d'engager *de novo* la réflexion éthique en fonction des l'état d'avancement de la science, **la société gagnerait probablement à s'inscrire dans une réflexion prospective, en amont, qui donnerait le temps à la réflexion et permettrait aux débats de se développer dans un climat de relative sérénité**, en réduisant les effets de sidération, qui risquent d'entraîner soit une forme de panique, soit des réactions d'enthousiasme excessif et inapproprié.

---

<sup>76</sup>Cette éventualité avait été évoquée, notamment, il y a plus de 10 ans dans un livre de « biologie-fiction » de Claude Sureau. *Alice au pays des clones*. Stock. 1999.

La particularité d'un tel embryon serait qu'il serait beaucoup plus semblable, notamment d'un point de vue génétique, à son « parent » (ou à sa « parente ») adulte que ne le serait, dans la quasi-totalité des cas, un embryon créé par « clonage » ou transfert de noyau.

## **Implications éthiques d'un respect pour le début de la vie.**

Nous avons tous été présent à d'autres avant de savoir que nous étions. Et nous serons un jour absent à d'autres sans savoir que nous ne sommes plus. Aujourd'hui, la réflexion éthique biomédicale, et les débats de société auxquels elle donne lieu, ont tendance à se cristalliser sur deux temps extrêmes de l'existence humaine : le début de la vie et la fin de vie. Temps extrêmes de transition, de passage, de franchissements. Seuils indécidables où commence à émerger ou à vaciller la personne humaine. Vie qui commence avant l'émergence de la personne, et se poursuit parfois après sa disparition. Ce qui sera peut-être et ce qui aura été. La présence à soi et l'absence à soi à venir. Même s'il n'y a probablement pas de véritable symétrie entre l'émergence, la promesse d'une personne à venir et sa disparition, la fin d'une personne qui n'est plus, et qui aura été.

Cette préoccupation pour ces deux extrêmes, pour la conception et la mort est constitutif de notre respect pour l'autre. Mais elle peut aussi conduire à l'atténuer, voire à l'effacer. Car c'est entre ces deux extrêmes que se déploie la vie de la personne humaine. Et le respect, l'élan, la tendresse vers le début et la fin ne prennent leur véritable sens que dans le respect, à l'élan et à la tendresse pour ce qui leur donne sens – notre existence, la trame de nos jours. De la naissance à l'enfance, de l'enfance à l'adolescence, de l'adolescence à l'âge adulte, de l'âge adulte au troisième âge, aussi longtemps que persiste en nous ce battement de la conscience dont nous avons décidé que l'interruption définit la fin, la fin de la personne humaine.

Les problèmes éthiques essentiels qui se posent aujourd'hui au niveau mondial ne concernent pas les stades les plus précoces de développement de futurs êtres humains, mais la mort prématurée et la souffrance d'enfants et d'adultes, dues à la famine, aux maladies infectieuses, aux massacres, aux traitements inhumains, au déni de santé, de liberté et de dignité.

Le souci pour les tout premiers stades de développement d'un embryon en devenir doit nous rendre encore plus attentif et sensible à la souffrance des enfants déjà nés. Les enfants atteints de handicap mental, si souvent privés dans notre pays d'un accès à l'éducation et d'un véritable accompagnement dans des lieux proches de leur famille. Les deux millions d'enfants qui vivent dans notre pays sous le seuil de la pauvreté. Les près de dix millions d'enfants qui meurent chaque année de maladie et de faim dans le monde avant l'âge de cinq ans, et dont l'Organisation Mondiale de la Santé nous dit que nous avons collectivement depuis plusieurs années les moyens d'en sauver six millions chaque année. Les 200 millions d'enfants de moins de cinq ans dont le développement mental sera altéré et interrompu par la pauvreté, la sous-alimentation et les maladies dans les pays pauvres de notre planète.

Le CCNE considère que notre respect pour le tout début de la vie humaine doit être le témoignage d'un engagement entier de tous pour le respect de chaque personne, enfant et adulte, avec le souci de prévenir et de réparer au mieux les tragédies de la vie dans lesquelles sont plongées tant d'enfants à leur naissance.

C'est dans cette perspective que la réflexion éthique sur le tout début de la vie prend son véritable sens.

Paris, 21 octobre 2010

## Réserves exprimées par certains membres

Tout en prenant acte des distinctions apportées par cet avis et de l'affinement de la réflexion auquel il conduit, nous soulignons que l'éthique du respect, plusieurs fois rappelée dans le texte, implique que soit exclue toute instrumentalisation de l'embryon humain.

L'impossibilité de définir une frontière indiscutable quant au commencement de la personne ne doit pas être confondue avec l'absence de limites éthiques et juridiques s'agissant de notre comportement à l'égard de l'embryon humain. Son caractère énigmatique appelle le respect. Et ce respect prime sur la considération des conséquences pratiques de son utilisation.

En réponse à la mise en avant du projet parental, nous pensons que la dignité de l'embryon ne vient pas du projet d'autres personnes sur lui, mais de son être, à savoir le développement d'une vie humaine comme telle. En conséquence, si les limites qui sont actuellement posées par la loi peuvent être débattues, d'autres expressions communes de l'interdit moral doivent être formulées. Cet interdit porte sur le refus de toute instrumentalisation de la vie humaine, même à des fins de recherche. Il s'en déduit que le respect est premier et que ce n'est que de manière exceptionnelle qu'il peut y être dérogé.

A ce titre, si, comme l'indique bien l'avis, ce n'est pas la recherche en tant que telle qui fait difficulté et si la destruction des embryons surnuméraires est de fait prévue par la loi, pouvant même apparaître, sur le plan éthique, comme un moindre mal, c'est la connexion entre l'une et l'autre qui pose problème. L'utilisation des embryons surnuméraires à des fins de recherche ouvre en effet la porte à une justification de leur production. Nous souhaitons que soit étudiée rapidement la possibilité d'une diminution voire d'un arrêt de la production d'embryons cryoconservés.

Par ailleurs, la création d'embryons à visée de recherche nous paraît inacceptable car elle est la manifestation la plus aboutie de l'instrumentalisation de l'être humain à son commencement.

Une limite juridique encouragerait par ailleurs les chercheurs à poursuivre leurs recherches sur d'autres objets d'investigation que l'embryon humain. Elle pose aussi des bornes à la logique du profit ou de la concurrence.

François Beaufile  
Marie-Thérèse Hermange  
Xavier Lacroix  
Chantal Lebatard  
Claire Legras  
Claude Matuchansky  
Philippe Rouvillois  
Michel Roux  
Louis Schweitzer  
Jean-Louis Vildé  
Philippe Waquet