



United Nations Educational, Scientific and Cultural Organization
Organisation des Nations Unies pour l'éducation, la science et la culture



*International Bioethics
Committee (IBC)*

*Comité international
de bioéthique (CIB)*

Distribution: limitée

BIO-7/00/GT-1/2 (Rev. 3)
Paris, le 6 avril 2001
Original: anglais

L'utilisation des cellules souches embryonnaires pour la recherche thérapeutique

RAPPORT DU CIB SUR LES ASPECTS ETHIQUES DES RECHERCHES SUR LES CELLULES EMBRYONNAIRES

Rapporteurs :
Alexander McCall Smith et Michel Revel

Ce Rapport a été examiné par le Comité international de bioéthique à sa septième session (Quito, Equateur, 7-9 novembre 2000) et finalisé après la réunion du Groupe de travail élargi sur les aspects éthiques des recherches sur les cellules souches embryonnaires (Maison de l'UNESCO, 29 janvier et 2 février 2001).

Division des sciences humaines, de la philosophie
et de l'éthique des sciences et des technologies

TABLE DES MATIERES

- I. PROBLEMATIQUE
- II. CADRE SCIENTIFIQUE
- III. LES APPLICATIONS POTENTIELLES DES RECHERCHES SUR LES CELLULES SOUCHES EMBRYONNAIRES
- IV. QUELQUES DISPOSITIONS EXISTANTES
- V. LES POINTS DE VUE PHILOSOPHIQUES ET RELIGIEUX
- VI. LES ARGUMENTS ETHIQUES : LE STATUT DE L'EMBRYON HUMAIN
- VII. L'ORIENTATION DU DEBAT
- VIII. L'UTILISATION DE L'EMBRYON HUMAIN POUR LES RECHERCHES SUR LES CELLULES SOUCHES EMBRYONNAIRES : LES DIFFERENTES OPTIONS
- IX. LES EMBRYONS CREES A DES FINS DE RECHERCHE
- X. CONDITIONS ETHIQUES RESTRICTIVES
- XI. RESUME ET CONCLUSIONS

Bibliographie et sources

Annexe Composition du Groupe de travail du CIB sur les aspects éthiques des recherches sur les cellules souches embryonnaires.

I. Problématique

1. Un nombre considérable de chercheurs veulent aujourd'hui mener des recherches sur un type de cellule humaine appelée cellule souche. Ces recherches, estiment-ils, seront source de grands bienfaits car elles ouvriront la voie à la mise au point de tissus transplantables permettant le traitement d'un large éventail de maladies humaines actuellement considérées comme difficiles ou impossibles à soigner. Or, les cellules souches auxquelles s'intéressent particulièrement ces chercheurs proviennent d'embryons humains, ce qui soulève une question : est-il acceptable sur un plan éthique de prélever ces cellules sur un embryon humain, avant son implantation dans l'utérus, pour les cultiver et les étudier en laboratoire à des fins de recherche thérapeutique ? Un Groupe de travail du Comité international de bioéthique (CIB) s'est penché sur cette question lors d'une réunion au Siège de l'UNESCO en avril 2000. Le CIB l'a examinée lors de sa septième session la même année (Quito, Equateur, 7-9 novembre 2000). Au cours de cette session, les échanges de vues ont mis en relief la diversité des opinions entourant cette question. Il a été décidé que tout rapport devant être adopté par le CIB sur ce sujet devrait se faire l'écho de ce pluralisme. Le présent rapport reconnaît donc qu'il existe des différences de point de vue extrêmement marquées concernant les recherches sur l'embryon. Il vise à exposer les différents arguments éthiques en vue de faciliter la solution, aux niveaux national et international, d'un problème controversé. Il reconnaît que les solutions adoptées par les comités d'éthique ou le législateur au niveau national peuvent très bien être différentes. Ces différences sont inévitables dans un monde pluraliste, où certains peuvent parfois adopter sur des questions éthiques des positions qui sont inacceptables pour d'autres.

II. Cadre scientifique

2. Les cellules souches sont des cellules qui ont la capacité de se différencier en plusieurs tissus humains. Elles peuvent être *totipotentes* (par exemple les cellules d'un embryon au premier stade de son développement, capables de se différencier en tous les types de cellules nécessaires à un organisme entier et de se développer en un tel organisme), *pluripotentes* (par exemple, les lignées de cellules souches embryonnaires, capables de donner naissance à la plupart des types de tissus, mais non de se développer en un organisme), ou *multipotentes* (donnant naissance à un nombre limité de tissus). Ce dernier type de cellules est encore présent dans le corps humain adulte, mais leur potentiel de développement est alors moindre que celui des cellules souches embryonnaires pluripotentes, qui font l'objet de ce rapport. Parmi les exemples de cellules souches adultes figurent certaines cellules de la moelle osseuse qui donnent naissance à toutes les lignées sanguines, mais peuvent aussi devenir cellules du foie ou en cellules du muscle cardiaque. Les cellules souches neurales donnent naissance aux neurones et aux cellules gliales, mais peuvent aussi devenir cellules cardiaques, pulmonaires ou hépatiques. Cependant, dans la préparation de tissus pour la transplantation, les cellules souches adultes n'offrent pas un potentiel aussi vaste que les cellules souches embryonnaires et les questions qu'elles peuvent soulever ne sont pas les mêmes. Ce rapport traitera donc seulement des cellules souches embryonnaires.

3. Des cellules souches embryonnaires peuvent être obtenues d'un embryon au stade préimplantatoire. Le processus de prélèvement sur un embryon met fin à la capacité de celui-ci de se développer après implantation dans l'utérus. Il met fin, par conséquent, à l'existence de cet embryon. Les cellules provenant de l'embryon ne constituent pas en elles-mêmes un embryon. Elles ne se développeront jamais jusqu'au stade de l'être humain ; elles sont un tissu humain parmi d'autres.

4. Mises en culture dans un milieu artificiel, les cellules souches embryonnaires vont y proliférer plus ou moins indéfiniment. On envisage, à l'avenir, de faciliter leur différenciation en types spécifiques de tissus, pour produire ainsi des « cellules ou tissus de rechange » qui pourront être injectés ou greffés sur des receveurs. Il est possible, à plus ou moins longue échéance, que ces tissus servent à reconstituer des portions d'organes, voire des organes entiers, qui seront greffés sur l'être humain en remplacement d'organes détruits ou atteints. Tous ces produits auront été initialement obtenus à partir d'embryons, d'où la question : est-il éthiquement acceptable d'utiliser les recherches sur les cellules souches embryonnaires à des fins thérapeutiques ?

III. Les applications potentielles des recherches sur les cellules souches embryonnaires

5. De nombreux scientifiques considèrent que les bienfaits que tirerait l'humanité de cette forme de recherche sont tels qu'il est important de les autoriser.

6. En ce qui concerne les risques de rejet du greffon, ils pourraient être évités si l'on utilisait des cellules souches provenant d'« embryons » créés par transfert de noyau (à partir des propres cellules du patient). Cette méthode, parfois appelée « clonage thérapeutique », permet une reprogrammation du noyau cellulaire du donneur au sein de l'œuf récepteur, produisant de nouveau des cellules d'embryon totipotentes. Les tissus obtenus à partir de ces cellules souches seraient alors autologues et, de ce fait, non susceptibles de rejet immunitaire.

7. Les avantages des techniques utilisant des cellules souches embryonnaires peuvent aussi aller de pair avec certains risques, qui devront être soigneusement évalués. On peut craindre, par exemple, la prolifération incontrôlée des cellules transplantées ou la transmission d'agents infectieux au cours du processus, mais ce dernier risque serait moindre avec des cellules souches embryonnaires qu'avec des cellules souches adultes.

8. Les recherches sur les cellules souches embryonnaires pourraient donc conduire à des progrès considérables dans le traitement de diverses maladies, dont certaines sont évoquées ci-après à titre d'exemple.

Maladies du système nerveux

9. Nombre des affections touchant le système nerveux humain n'ont pas actuellement de traitement ou, si elles peuvent être traitées, le sont difficilement et avec des résultats décevants. Le recours aux cellules souches embryonnaires peut modifier considérablement notre capacité de lutter contre des affections telles que la maladie de Parkinson, la maladie d'Alzheimer, la sclérose en plaques et autres maladies neurodégénératives. Des tissus cultivés en laboratoire, provenant de lignées de cellules souches embryonnaires, pourraient être employés pour remplacer les cellules nerveuses disparues ou endommagées du fait de ces maladies. Il serait possible de transplanter des neurones qui iraient s'insérer dans le cerveau ou la moelle épinière ou qui produiraient divers neurotransmetteurs faisant défaut. Il serait également possible de transplanter des cellules gliales produisant la gaine myélinique des nerfs. Des expériences préliminaires de cet ordre menées sur des animaux ont donné des résultats encourageants. En clinique, le traitement de patients atteints de la maladie de Parkinson par transplantation de cellules cérébrales fœtales a été pratiqué

dans des proportions limitées, mais la technique employant des cellules souches embryonnaires pourraient permettre à un bien plus grand nombre de malades de bénéficier d'une transplantation de neurones.

Infarctus du myocarde

10. Les cellules du myocarde qui sont détruites quand l'infarctus empêche le sang de circuler dans les coronaires pourraient être remplacées par des cellules de muscle lisse cardiaque obtenues par une différenciation *in vitro* de lignées de cellules souches embryonnaires.

Maladies des os et des cartilages

11. Une affection comme l'ostéoarthrite, où le cartilage est endommagé, pourrait être soignée par l'introduction de cellules réparant la partie atteinte. Les os manquants par suite de traumatismes ou d'interventions chirurgicales pourraient être remplacés à l'aide de nouvelles cellules osseuses.

Cancers et maladies immunodéficientes

12. Dans le cadre du traitement du cancer, les transfusions et les greffes de cellules du système immunitaire permettent d'utiliser de façon plus intensive des médicaments cytotoxiques. Les transfusions de sang d'origine fœtale ou les greffes de moelle osseuse pourraient être avantageusement remplacées par l'injection de cellules souches hématopoïétiques provenant de cellules souches embryonnaires ayant un potentiel immunogénétique défini ou autologues. La réparation ainsi apportée au système immunitaire pourrait aussi être avantageusement utilisée dans le traitement de maladies immunodéficientes, telles que le Sida, ou des maladies auto-immunes telles que le lupus ou la sclérose en plaques.

Diabète

13. L'implantation dans le pancréas de cellules, provenant d'îlots pancréatiques, produisant de l'insuline a déjà été utilisée avec des résultats moyens. La xénogreffe ouvre certains horizons, mais des questions de sécurité publique en limitent l'emploi. La culture de cellules bêta provenant de cellules souches embryonnaires apporterait une solution aux problèmes actuels de manque de greffons et de rejet.

IV. Quelques dispositions existantes

14. Au niveau international, les réglementations ayant trait à la recherche concernant les embryons humains sont rares. De nombreux textes proclament le droit à la vie en général, comme la Déclaration universelle des droits de l'homme de 1948 (art. 3), le Pacte international relatif aux droits civils et politiques de 1966 (art. 1) ou la Charte africaine des droits de l'homme et des peuples de 1981 (art. 4). D'autres proclament plus spécifiquement le droit à la vie de l'enfant conçu, comme la Convention américaine relative aux droits de l'homme de 1969, qui dispose que « toute personne a droit au respect de sa vie. Ce droit doit être protégé par la loi, et en général à partir de la conception » (art. 4)⁽¹⁾.

1. Vingt-six pays ont ratifié la Convention américaine : Argentine, Barbade, Bolivie, Brésil, Colombie, Costa Rica, Dominique, Chili, Equateur, El Salvador, Etats-Unis d'Amérique, Grenada, Guatemala, Haïti, Honduras, Jamaïque, Mexique, Nicaragua, Panama, Paraguay, Pérou, République Dominicaine, Suriname, Trinité et Tobago, Uruguay et Venezuela.

15. Au niveau européen, la Convention pour la protection des droits de l'homme et de la dignité de l'être humain à l'égard des applications de la biologie et de la médecine (1997) du Conseil de l'Europe ne tranche pas la question de l'admissibilité de la recherche sur l'embryon et renvoie à chaque pays le soin de légiférer sur ce point, tout en posant deux conditions : l'interdiction de constituer des embryons humains à des fins de recherche et l'adoption de règles qui puissent assurer une protection adéquate à l'embryon⁽²⁾. Un protocole additionnel à la Convention, portant interdiction du clonage d'êtres humains, a été approuvé en 1998 et est entré en vigueur le 3 janvier 2001 dans cinq Etats membres⁽³⁾.

16. La Charte des droits fondamentaux de l'Union européenne, adoptée à Nice (France) en décembre 2000, interdit expressément les pratiques eugéniques ainsi que le clonage à des fins de reproduction, mais elle ne se prononce pas explicitement sur les recherches sur l'embryon. Le Parlement européen, dans une résolution du 7 septembre 2000, s'est prononcé pour sa part contre la création d'embryons surnuméraires et le clonage thérapeutique. Plus récemment, le Groupe européen d'éthique des sciences et des nouvelles technologies auprès de la Commission européenne (EGE) a émis l'Avis n° 15 du 14 novembre 2000 sur les aspects éthiques de la recherche sur les cellules souches humaines et leur utilisation, où il déclare que « les recherches sur les cellules souches à partir de sources alternatives (embryons surnuméraires, tissu fœtal et cellules souches d'adulte) exigent l'affectation d'un budget communautaire spécifique », tout en rappelant qu'il « appartient à chaque Etat membre d'interdire ou d'autoriser les recherches sur l'embryon ». En revanche, le Groupe « juge éthiquement inacceptable » la création d'embryons à partir de dons de gamètes afin d'obtenir des cellules souches, et « prématurée » la création d'embryons par transfert de noyaux de cellules somatiques.

17. Au niveau national, les recherches sur les embryons humains sont autorisées dans certains pays (et contrôlées à des degrés divers) et expressément interdites dans d'autres. Dans la deuxième catégorie figure l'Irlande, dont l'article 40, par. 3, de la Constitution interdit implicitement la recherche sur l'embryon en consacrant le droit à la vie de l'enfant « à naître », considéré comme égal à celui de la mère. En Allemagne, la loi du 13 décembre 1990 sur la protection de l'embryon considère comme un délit la fécondation d'un ovule à d'autres fins que sa réimplantation chez la donneuse, de même que le fait de féconder un plus grand nombre d'ovules qu'on ne peut en implanter. Il en est de même en Autriche, où la loi n° 275 de 1992 autorise la création d'embryons à des fins uniquement de reproduction. En Hongrie (loi n° LXXIX de 1992) et en Pologne (loi du 7 janvier 1993, telle qu'amendée le 30 août 1996), la vie de l'enfant à naître doit être respectée et protégée dès la conception. En Norvège, la loi n° 56 du 5 août 1994 interdit la recherche sur l'embryon et ne permet son utilisation que pour sa réimplantation chez la donneuse. En Tunisie, le Comité national d'éthique médicale s'est prononcé contre toute expérimentation sur l'embryon, considéré une « personne potentielle » (avis n°1 du 12 décembre 1996) et contre toute forme de clonage (avis n° 3 du 22 mai 1997). En Suisse, c'est la Constitution (1999) qui interdit d'avoir recours à des méthodes d'assistance médicale à la procréation pour faire de la recherche, ainsi que de féconder des ovules plus nombreux que ceux pouvant être

2. Six pays ont ratifié la Convention européenne : Danemark, Espagne, Grèce, Saint Marin, Slovaquie et Slovénie.

3. Espagne, Géorgie, Grèce, Slovaquie et Slovénie.

immédiatement implantés (art. 119, lettre c). En Italie, le projet de loi sur l'assistance médicale à la procréation interdit expressément la création d'embryons à des fins de recherche et la scission précoce de l'embryon à des fins thérapeutiques ou de recherche. Le Comité national de bioéthique italien s'est opposé au clonage à des fins de reproduction, mais n'a pas pu parvenir à un consensus sur les questions relatives à l'utilisation des embryons surnuméraires et au clonage thérapeutique (avis du 27 octobre 2000).

18. En ce qui concerne l'Amérique latine, au Brésil, la loi n° 8974/95 sur le génie génétique interdit la production, la conservation et la manipulation d'embryons humains visant à les utiliser comme matériau biologique. Le Pérou interdit explicitement le clonage humain et la fécondation d'ovules humains à des fins autres que la procréation (loi n° 26.842). Le droit à la vie dès le moment de la conception est reconnu au Pérou par le Code de l'enfance et l'adolescence (loi 27.337), au Costa Rica par la loi n° 7739 de 1998 et en Equateur par l'article 49, par. 1, de la Constitution (1998).

19. Dans un certain nombre d'autres pays, il est possible d'utiliser à des fins de recherche des embryons donnés par des personnes suivant un traitement contre la stérilité et non destinés à l'implantation (embryons surnuméraires). En général, les conditions posées sont l'interdiction des recherches au-delà du 14e jour d'existence de l'embryon et le consentement du couple qui fournit l'embryon. C'est le cas, par exemple, au Canada ou en Suède (loi n° 115) et en Finlande (loi n° 488/1999). En Espagne (loi n° 35/1988), la recherche sur les embryons surnuméraires est autorisée dans des cas très précis, mais leur création à cette fin spécifique est interdite. En septembre 2000, l'Observatoire de droit et de bioéthique de Barcelone s'est toutefois exprimé en faveur de la création d'embryons à des fins de recherche, tant par le biais du don que par des techniques de clonage. En Australie, la loi diffère selon les Etats et les Territoires. Il arrive qu'aucune législation n'existe sur cette question. Pour ces cas, l'Australian National Health and Medical Council a formulé des principes directeurs (*The Ethical Guidelines on Assisted Reproductive Technology*, par. 6) qui, bien que juridiquement non contraignants, exercent une certaine influence.

20. Enfin, d'autres pays envisagent d'autoriser la création d'embryons à des fins de recherche. Au Royaume-Uni, depuis 1990, le Human Fertilisation and Embryology Act autorise l'utilisation d'embryons surnuméraires et la création d'embryons à des fins de recherche précises, notamment en matière de procréation et pour le diagnostic de maladies génétiques. Le 22 janvier 2001, la Chambre des Lords a adopté une loi (déjà approuvée en décembre 2000 par la Chambre des Communes), qui autorise le clonage d'embryons humains pour l'obtention de cellules souches, ouvrant ainsi la voie au clonage thérapeutique. En France, la loi n° 94-654 de 1994 interdisant la recherche sur les embryons est en révision. Conformément aux avis rendus par le Comité consultatif national d'éthique⁽⁴⁾ et le Conseil d'Etat⁽⁵⁾, l'avant-projet de loi autorise la constitution à des fins de recherche de lignées cellulaires souches à partir d'embryons surnuméraires, ainsi que le clonage thérapeutique. En décembre 2000, le Japon a adopté une loi interdisant le clonage à des fins de reproduction et prescrivant l'adoption de principes directeurs qui autoriseront sans doute l'utilisation de cellules

4. Avis n° 53 du 11 mars 1997 du CCNE.

5. Rapport « Les lois de bioéthique: cinq ans après. » du Conseil d'Etat, novembre 1999.

souches d'embryons surnuméraires. Aux Pays-Bas, un projet de loi est en cours d'élaboration, qui interdit la création d'embryons à des fins de recherche, tout en ménageant un vaste champ d'exceptions. Le projet de loi autorise néanmoins la recherche sur les cellules souches obtenues à partir d'embryons surnuméraires. En Belgique, des projets de loi analogues sont en discussion au Sénat.

21. Aux Etats-Unis d'Amérique, bien que le financement fédéral de ces activités soit interdit, l'autorisation des recherches sur l'embryon est laissée à la discrétion de chaque Etat. A ce jour, neuf Etats interdisent ce type de recherches. Cependant, dans un certain nombre d'Etats américains, il n'y a effectivement aucun contrôle sur la recherche privée. La National Bioethics Advisory Commission a recommandé, en 1999, que la réglementation fédérale autorise les recherches sur les cellules souches embryonnaires provenant d'embryons surnuméraires. Cependant, elle reste opposée au clonage thérapeutique et à la production délibérée d'embryons pour l'obtention de cellules souches. En août 2000, les National Institutes of Health (NIH) ont rendu publics des principes directeurs concernant les conditions dans lesquelles pourraient être menées des recherches financées par des fonds fédéraux. Parmi ces conditions, il est interdit de détruire un embryon pour en prélever des cellules. Seuls pourraient le faire des chercheurs du secteur privé auprès desquels les chercheurs du secteur public pourraient ensuite se fournir.

V. Les points de vue philosophiques et religieux

22. Le débat bioéthique se déroule dans un contexte de réflexion philosophique et religieuse sur la nature de la vie humaine, de son commencement à sa fin, et sur le respect dû à la vie humaine en tant que telle. Les principes du droit international moderne dans le domaine des droits de l'homme – à commencer par la Déclaration universelle des droits de l'homme de 1948 - attachent une valeur particulière à l'être humain et au respect de sa dignité. Ces principes sont eux-mêmes issus des longs débats qu'ont eus philosophes et érudits dans toutes les traditions culturelles du monde.

23. Parmi les philosophes modernes, un vif débat s'est instauré sur les fondements philosophiques des recherches sur les cellules embryonnaires et de leur utilisation, précisément en raison du potentiel qu'a l'embryon humain de se développer pour devenir un être humain doté de qualités uniques et particulières, inhérentes à ce statut. De tels débats ne se limitent pas à un cadre spirituel et religieux. Des philosophes n'ayant aucune conviction religieuse et des humanistes abordant le problème dans un esprit totalement laïque ont exprimé la nécessité d'élaborer des principes permettant de déterminer si, d'un point de vue éthique, il faut autoriser les recherches sur les cellules souches embryonnaires et leur utilisation.

24. Les opinions exprimées par certaines des grandes religions ont en effet beaucoup contribué à ces débats. La bioéthique portant sur des questions fondamentales relatives à la vie humaine, ces opinions y jouent un rôle important. On le constate à l'évidence dans le débat sur les recherches sur l'embryon en général, où de profondes dissensions se font jour quant à la mesure dans laquelle les recherches sur l'embryon sont compatibles avec les croyances religieuses concernant le caractère sacré de la vie humaine.

25. Il existe, sur la base de convictions religieuses, une grande diversité de points de vue sur le statut de l'embryon et sur la légitimité de l'utilisation de l'embryon à des fins de recherche (y compris les recherches sur les cellules souches à des fins thérapeutiques). Faute d'une consultation systématique idéale de chaque culture et de chaque religion sur cette question, qu'il suffise d'indiquer que, pour certaines, il est légitime d'utiliser l'embryon à des fins thérapeutiques, ou à des fins de recherche, et, pour d'autres, non.

26. La base théologique de ces points de vue n'est pas toujours la même ; en outre, dans chacune de ces traditions religieuses, plusieurs points de vue peuvent co-exister. De façon générale, cependant, on peut définir une position qui représente un consensus général au sein de cette tradition.

27. A titre d'exemple, dans le cas de l'Islam, l'utilisation de l'embryon à des fins thérapeutiques ou de recherche peut être acceptable dans la mesure où elle précède le moment où l'embryon est doté d'une âme, c'est-à-dire le 40^e jour après la fécondation.

28. Certaines branches du christianisme (dans la tradition protestante) considèrent que le statut d'être humain s'acquiert progressivement et pourrait en conséquence ne pas exister chez l'embryon aux premiers stades de son développement. Mais la théologie protestante est très diversifiée et il est difficile de se référer, à ce sujet, à un seul dogme qui fasse autorité. Au demeurant, dans l'éthique protestante, les questions morales sont tranchées par la conscience individuelle, de sorte que différents points de vue peuvent exister sur ce sujet. La pensée protestante peut accepter que, sur cette question, les croyants aient des points de vue très différents, tous étant compatibles avec la doctrine chrétienne.

29. Dans le judaïsme, la Bible et le Talmud disposent que le statut plein et entier d'être humain n'existe pas au moment de la fécondation ; il s'acquiert après une certaine période de développement post-implantatoire. Élément important de la pensée juive dans ce domaine, l'embryon hors de l'utérus, à l'instar des gamètes, n'a pas le statut juridique s'il ne reçoit pas, dans le cadre d'un projet parental, son potentiel de vie grâce à l'implantation et à la grossesse. Un embryon conçu pour un traitement par FIV et conservé *in vitro* sans perspective d'implantation pourrait donc être donné et utilisé pour la recherche à des fins thérapeutiques. Cette utilisation serait conforme à l'obligation de sauver une vie, qui est importante dans le judaïsme.

30. L'opposition la plus forte à l'utilisation de l'embryon à des fins thérapeutiques ou de recherche se rencontre dans la tradition catholique romaine. Dans le catholicisme, l'être humain existe dès la fécondation. L'embryon est donc considéré comme un individu ayant droit à sa vie propre⁽⁶⁾. Chaque embryon doit donc avoir la possibilité de se développer pour parvenir à terme. Cela implique qu'il est nécessaire de soumettre à un strict contrôle la fécondation des ovules *in vitro*, et il n'est pas permis d'utiliser des embryons surnuméraires à des fins thérapeutiques. En effet, la vie de cet embryon est sacrée et aucune action humaine ne saurait y mettre fin.

6. Le CIB a reçu du Saint-Siège une note, datée du 2 août 2000, sur les cellules souches embryonnaires et le statut de l'embryon humain.

31. Cette brève présentation de certains des grands points de vue religieux sur l'utilisation de l'embryon met en relief l'éventail très large des positions religieuses quant au statut de l'embryon. Si le problème est défini en termes de statut moral de l'embryon, les différentes traditions religieuses auront généralement des points de vue opposés. S'il est défini de façon plus large, un accord pourra être envisageable dans une certaine mesure.

VI. Les arguments éthiques : le statut de l'embryon humain

32. La légitimité éthique des recherches sur les cellules souches embryonnaires humaines dépend, dans une large mesure, du statut accordé à l'embryon. Si d'autres considérations entrent en jeu sur le plan éthique, telles que le consentement des « propriétaires » ou créateurs de l'embryon (les parents), la catégorie dont relève l'embryon est déterminante pour ce qui peut en être fait. Une grande partie du débat éthique en la matière repose sur cette question : qu'est-ce que l'embryon ? Si l'embryon est un être humain (ou une personne), nous ne pouvons rien lui faire que nous ne ferions à un autre être humain. S'il n'est, en revanche, qu'un ensemble de cellules humaines, les conditions restrictives sont bien moindres. Dans l'éventail des opinions intermédiaires sur l'embryon, ces conditions sont plus ou moins contraignantes.

33. Il est évident que l'embryon humain possède, en termes biologiques, un statut unique. A la différence de tout autre groupe de cellules vivantes, il est capable de se développer en un organisme complexe qui sera intrinsèquement différent de ce qu'il était. Cette différence de l'embryon peut être décrite comme son potentiel – le potentiel de devenir un être humain pleinement développé. Ce n'est bien sûr qu'un fait biologique, mais qui force en nous la révérence morale. Dans la mesure où nos notions éthiques sont subordonnées à la valeur que nous accordons à la vie humaine, l'embryon humain exige le respect, en tant que source de cette vie humaine à laquelle nous attachons tant d'importance. Mais jusqu'où doit aller ce respect ? Beaucoup de choses, dans la nature, sont respectées tout en étant utilisées pour le bien de l'humanité. La vraie question est de savoir si l'embryon doit être admis comme membre à part entière de la communauté morale où seule a droit de cité la personne humaine. Si l'embryon peut être admis dans cette communauté, alors il est éthiquement inadmissible de l'utiliser comme un moyen au service d'une fin : il doit être considéré comme une fin en soi. La potentialité à devenir membre de cette communauté pose plus de problèmes. Pour certains, le potentiel de l'embryon de devenir une personne humaine lui confère un statut particulier qui devrait le protéger de la destruction.

34. La controverse sur le statut de personne de l'embryon s'est révélée durable et marquée par l'impossibilité d'aboutir à un accord. Pour certains, la personne existe dès la fécondation de l'ovule par le spermatozoïde ; l'organisme primitif alors créé possède une identité qu'il conservera en tant qu'être humain nouveau-né, enfant, puis adulte. Mettre fin à la vie de l'embryon revient, par conséquent, à mettre fin à la vie du futur nouveau-né, de l'enfant, puis de l'adulte. Selon ce point de vue, la qualité de personne est une qualité éthiquement marquée, que l'être humain possède à tous les stades de son existence, depuis qu'il est embryon et jusqu'à sa mort.

35. Ce point de vue est contesté par les philosophes qui subordonnent la qualité de personne à l'aptitude à présenter les caractéristiques qui donnent à la vie sa valeur et sa signification. D'un point de vue biologique, la qualité de personne ne peut être

conférée à l'embryon qu'à partir du moment, aux premiers stades de son développement, où la scission en jumeaux normaux n'est plus possible (à partir du treizième jour après la fécondation). L'embryon a donc droit au respect, mais ne jouirait pas du statut dont jouit une personne à part entière.

36. Un thème majeur de débat est celui de la potentialité de l'embryon. L'embryon humain a le potentiel de devenir une personne, même s'il n'en est pas encore une. Les tenants d'un statut protégé de l'embryon allèguent pour cette raison qu'il ne faut rien faire à celui-ci qui l'empêcherait de réaliser ce potentiel. Ceux qui s'y opposent font valoir qu'avoir le potentiel pour devenir quelque chose ne signifie pas qu'on possède déjà le statut de cette chose. Ovules et spermatozoïde sont à l'origine du zygote, puis de l'embryon, puis du fœtus, mais cela ne signifie pas qu'ils aient le même statut que celui du zygote ou du fœtus avant d'avoir atteint ce stade. Si nous n'accordons pas au spermatozoïde le statut de fœtus, pourquoi accorderions-nous à l'embryon le statut d'être humain ? En outre, un embryon obtenu par fécondation *in vitro*, mais qui ne sera pas implanté dans un utérus, n'a pas le potentiel pour devenir un être humain. Il en va de même de l'« embryon » obtenu par transfert de noyau, qui ne peut être implanté dans la perspective du clonage à des fins de reproduction d'êtres humains.

VII. L'orientation du débat

37. Le débat qui se poursuit depuis quelques décennies autour du statut de l'embryon montre que c'est un domaine où de fortes convictions s'affrontent et où le consensus y a généralement été impossible entre ceux qui venaient de points de départ opposés. Dans ces conditions, un organisme comme le CIB peut-il se prononcer sur le sujet ? Peut-on simplement conclure que l'utilisation de l'embryon à des fins de la recherche est affaire de conviction personnelle ? De ce point de vue, ce serait, au niveau national, à chaque société de décider de ce qui semble être une position nationale acceptable et de légiférer en conséquence. Chaque pays adopterait la position (pour ou contre) reflétant l'opinion majoritaire ou choisirait un compromis entre interdiction et permission, autorisant par exemple les recherches sur l'embryon dans des circonstances exceptionnelles et moyennant un contrôle très strict. Une autre possibilité est de n'avoir aucune loi sur la question, ni même aucune position éthique officielle. Cela signifierait que les recherches sur l'embryon sont une question de conscience individuelle, les institutions sociales ne se prononçant pas. Cette dernière possibilité ne semble pas aujourd'hui faire beaucoup d'adeptes : on estime généralement que ce domaine de la recherche exige un minimum de réglementation, ce que traduit la tendance croissante des organes législatifs et exécutifs et des comités nationaux d'éthique à prendre position en la matière. En l'occurrence, il convient que le Comité international de bioéthique clarifie les différentes positions et en indique les implications éthiques.

VIII. L'utilisation de l'embryon humain pour la recherche sur les cellules souches embryonnaires : les différentes options

38. Dans le contexte des recherches sur les cellules souches embryonnaires, le CIB s'est concentré sur l'embryon humain aux premiers stades de son développement, avant son implantation dans l'utérus : il n'a pas examiné le statut du fœtus humain implanté dans l'utérus et se développant jusqu'à aboutir, normalement, à la naissance. Il s'agit d'une question différente, sur laquelle le CIB n'avait pas nécessairement à se prononcer dans ce rapport.

39. Dans le débat national et international concernant les recherches sur les cellules souches embryonnaires, trois grandes positions se dégagent : a) la position qui estime que l'utilisation des embryons humains pour obtenir des cellules souches embryonnaires est intrinsèquement non éthique ; b) la position qui considère qu'une telle utilisation est éthiquement acceptable à certaines fins médicales et sous réserve de strictes conditions ; et c) la position qui considère que, compte tenu des risques actuels liés à ces recherches et à leurs éventuelles dérives éthiques (notamment, les risques d'instrumentalisation de l'embryon), les recherches sur les cellules souches embryonnaires ne devraient pas être autorisées. Le CIB reconnaît que ces positions sont toutes éthiquement défendables et que l'examen mérite d'en être approfondi.

40. Si, au niveau national, il n'est pas possible de mener des recherches sur les embryons, alors les recherches sur les cellules souches embryonnaires sont *a fortiori* exclues. S'il est considéré que les recherches sur l'embryon sont en principe éthiquement acceptables, les considérations éthiques suivantes doivent être prises en compte.

41. Plusieurs sources d'embryons peuvent être identifiées, des considérations éthiques différentes s'appliquant à chacune. Les différents cas de figure sont :

- 1) l'embryon créé par fécondation *in vitro* (FIV) pour être implanté dans l'utérus, et déclaré apte à cette fin ;
- 2) l'embryon créé *in vitro* pour être implanté comme en 1), mais surnuméraire (des embryons en surplus devant être créés pour *garantir la réussite d'une grossesse* dans les traitements de la stérilité) ;
- 3) l'embryon créé par fécondation d'un ovocyte par un spermatozoïde à des fins de recherche ou de production de lignées de cellules souches ; et,
- 4) l'« embryon » créé par transfert du noyau d'une cellule donneuse à un ovocyte énucléé.

42. Le CIB a pris en considération l'opinion selon laquelle ce qui confère à l'embryon un statut, dans ce contexte, est son potentiel individuel de se développer en une personne. Si, dans un cas spécifique, ce potentiel n'existe pas faute de possibilité d'implantation (par exemple, pour des raisons médicales ou à la suite d'une décision parentale, mais indépendamment de toute incitation commerciale), il est alors éthiquement défendable d'utiliser l'embryon à des fins de recherche médicale et thérapeutique, car il n'a pas le potentiel de devenir une personne. La seule autre possibilité est de le détruire.

43. Un autre élément à considérer est l'avantage qui découle, pour des applications médicales, de l'obtention de lignées de cellules souches à partir d'embryons « non implantables », c'est-à-dire l'utilisation de ces embryons pour le bien d'autrui. Bien que les bienfaits qui peuvent en découler pour autrui, suffisent rarement en soi à justifier une intervention qui peut être éthiquement douteuse, l'intention thérapeutique altruiste peut conférer une légitimité morale au choix éthique consistant à autoriser l'utilisation de l'embryon humain.

44. Si l'on applique ces considérations aux cas de figure précédemment cités, il apparaît que :

- a) dans le cas n° 1, un embryon possède un statut spécial en tant que préfiguration d'être humain ; de façon générale, il ne devrait subir aucun traitement susceptible d'empêcher la réalisation de ce potentiel (exception faite de l'interruption volontaire de grossesse autorisée par certaines traditions morales et certains systèmes juridiques, en particulier pour protéger la vie de la mère) ;
- b) dans le cas n° 2, les embryons n'ont pas d'avenir. Si la FIV est autorisée, ce qui est le cas dans de nombreux pays, il est éthiquement acceptable d'utiliser ces embryons surnuméraires pour la recherche et à des fins thérapeutiques, le seul autre choix possible étant leur destruction ;
- c) dans les cas n° 3 et 4, les embryons ont été créés spécifiquement à des fins de recherche. Leur utilisation requiert un examen spécial, dont les éléments figurent ci-après.

IX. Les embryons créés à des fins de recherche sur les cellules souches embryonnaires

45. Le cas des embryons humains spécialement créés à des fins de recherche est à distinguer de celui des embryons destinés à l'origine à être implantés, mais qui n'ont pas pu l'être et sont donc devenus surnuméraires. Pour les premiers, l'acte de création répond à un but particulier, sans lien avec quelque intérêt que ce soit de l'organisme créé ; pour les seconds, l'organisme n'était pas initialement considéré comme un moyen d'atteindre une fin, mais a été créé comme une fin en soi.

46. Est-il justifiable d'autoriser la création d'embryons humains pour obtenir des cellules souches qui seront utilisées à des fins thérapeutiques ? Si l'embryon est considéré comme ayant le statut qui va avec la personne, cette pratique est contraire au principe qui interdit son instrumentalisation. S'il n'est pas considéré comme ayant ce statut, aucune objection ne s'oppose à son utilisation pour le bien d'autrui et les bénéfices potentiels de cette utilisation doivent être mis en balance avec les préjudices qu'elle causerait à la valeur qui serait reconnue à l'embryon.

47. Si l'on admet que l'embryon ne possède pas le statut attaché à la personne, il est acceptable de l'utiliser à des fins qui ne lui font pas outrage. Il serait évidemment inadmissible de se servir d'embryons humains pour des usages qui témoignent d'un mépris pour ces embryons en général (étant donné que certains embryons humains, déjà implantés ou devant l'être, bénéficient d'un respect et d'une protection particuliers). Si nous chérissons la vie humaine, nous devons chérir toutes les manifestations du corps ; d'où la coutume universelle de témoigner du respect aux restes humains et les interdits éthiques fort répandus relatifs aux mauvais traitements infligés au corps humain. Avaliser une utilisation de l'embryon humain qui ne soit pas conforme au respect de la vie humaine serait généralement considéré comme répréhensible. Ceux qui pensent que la recherche thérapeutique sur les embryons est éthiquement acceptable allégueront que la création et l'utilisation d'un embryon humain hors du contexte de la reproduction humaine ne vont pas nécessairement à l'encontre du respect dû au corps humain et à la dignité humaine, à condition que les objectifs recherchés lors de cette création et de cette utilisation soient des objectifs que l'on pourrait considérer comme bénéfiques. Les utilisations médicales relèvent de cette catégorie. De ce point de vue, il semblerait

cohérent avec une attitude de respect de la vie humaine d'autoriser l'utilisation de l'embryon humain aux premiers stades de son développement, bien avant le stade de l'apparition de ce qui ressemblerait à une conscience de soi. Cette utilisation porte en elle la promesse de soulager beaucoup de souffrances humaines, objectif qui ne met en aucun cas en cause le respect dû au corps humain.

48. Le transfert de noyau peut être une autre technique de création d'« embryons » humains pour obtenir des cellules souches, bien que cette technique n'ait pas encore fait ses preuves. Il s'agit d'une forme de clonage, mais non reproductif, puisque l'« embryon » ainsi conçu n'est pas destiné à être implanté, et que certains, du fait de sa finalité, appellent « clonage thérapeutique ». L'intérêt d'une telle méthode tient au fait que les cellules souches embryonnaires ainsi obtenues seraient compatibles avec les cellules du donneur du noyau. Elle ouvre des possibilités considérables en matière de greffes en résolvant dans une grande mesure le problème du rejet.

49. Le CIB a examiné les arguments de ceux qui considèrent qu'il peut être acceptable d'un point de vue éthique de créer des « embryons » par transfert de noyau afin d'obtenir des cellules souches embryonnaires à des fins thérapeutiques. L'implantation d'un « embryon » conçu de cette manière ne serait pas autorisée aux termes de la Déclaration universelle sur le génome humain et les droits de l'homme et elle est, de fait, interdite par de nombreuses législations nationales. Ceux qui estiment que le transfert de noyau devrait être autorisé font valoir que les avantages de ce procédé peuvent prendre le pas sur les craintes d'une dérive en la matière. Cette technique suscite le même débat éthique que celui soulevé par les recherches concernant les embryons surnuméraires.

50. Le CIB a aussi examiné les arguments de ceux qui s'opposent catégoriquement au transfert de noyau, le considérant comme une première étape vers le clonage à des fins de reproduction d'être humain. Ils estiment en effet que, même si ces embryons n'ont pas la possibilité de se développer au-delà d'un stade extrêmement limité, ces étapes favoriseront la mise au point de techniques qui pourraient un jour être utilisées dans le clonage à des fins de reproduction.

X. Garde-fous éthiques

51. Si les recherches sur l'embryon humain pour obtenir des cellules souches embryonnaires sont autorisées, alors elles doivent être soumises à un strict contrôle et à des conditions restrictives rigoureuses. Parmi ces conditions figurent la nécessité d'obtenir le consentement éclairé des donateurs du matériau biologique et celle que la recherche soit justifiée en termes d'avantages pour l'humanité. Le CIB estime que des recherches menées à des fins non médicales ne seraient évidemment pas éthiques, de même que des recherches qui porteraient sur des embryons ayant dépassé les tout premiers stades de développement. Comme on l'a vu dans la partie 3, les applications médicales des recherches sur les cellules souches embryonnaires doivent être sans équivoque des applications thérapeutiques et non correspondre à des souhaits cosmétiques ou à des caprices non médicaux ou, *a fortiori*, à des améliorations eugéniques. Il faut faire respecter les impératifs de justice sociale et raisonnablement reconnaître la nature altruiste de ces recherches dans le processus de don d'embryon comme dans les applications commerciales des nouveaux moyens thérapeutiques. En aucun cas le don d'embryons humains ne doit être une transaction commerciale et des mesures devraient être prises pour décourager toute incitation financière.

XI. Résumé et conclusions

52. Comme on l'a vu tout au long de ce rapport, l'interrogation éthique qui sous-tend la question des recherches sur les cellules souches embryonnaires humaines concerne, pour beaucoup, le statut de l'embryon humain et son utilisation à des fins thérapeutiques. Cette question comporte des ramifications très complexes et les opinions y afférentes sont manifestement influencées par la conception de la vie humaine et de la personne propre aux différentes cultures, religions ou philosophies. De profondes divergences apparaissent s'agissant des questions éthiques soulevées par les recherches sur les cellules souches embryonnaires. Certains estiment que l'utilisation de l'embryon humain pour obtenir des cellules souches embryonnaires est intrinsèquement non éthique : en utilisant ainsi l'embryon, on instrumentalise la vie humaine et on sape le respect dû à une catégorie de personnes vulnérable, à savoir les embryons humains. D'autres estiment qu'une telle utilisation est éthiquement acceptable à certaines fins médicales et sous réserve de strictes conditions : bien que l'embryon humain ait un statut unique en raison de son potentiel individuel de se développer en une personne, cela ne lui confère pas pour autant le respect et la protection qui sont attachés à la personne. Enfin, un point de vue intermédiaire peut être identifié, selon lequel, compte tenu des risques actuels liés à ces recherches et leurs dérives éthiques possibles, les recherches sur les cellules souches embryonnaires ne devraient pas être autorisées. Les conclusions de ce rapport doivent traduire ces divergences de vue.

53. Toute société a le droit et le devoir de discuter et de trancher les questions éthiques auxquelles elle se trouve confrontée. Lorsque le désaccord est total, la société doit se prononcer sur une question, soit parce que celle-ci met en cause une de ses valeurs fondamentales, soit parce que des considérations pratiques exigent que le problème soit résolu. L'utilisation de l'embryon humain pour obtenir des cellules souches semblent être l'une de ces questions.

54. Les recherches sur les cellules souches embryonnaires – et les recherches sur l'embryon en général – sont une question que chaque communauté (généralement un Etat) doit elle-même trancher. Si la décision est prise à l'issue d'un débat éthique sérieux où ont pu s'exprimer les points de vue de tous bords, elle devra être acceptée si l'on respecte le principe du règlement démocratique des questions d'intérêt général. Des exemples d'une telle démarche sont offerts par le traitement de la stérilité par FIV et par le diagnostic préimplantatoire avec sélection d'embryons : en dépit de divergences de vues quant aux valeurs éthiques concernées, nombreux sont les Etats qui ont décidé qu'ils pouvaient autoriser ces pratiques médicales.

55. Le Comité international de bioéthique de l'UNESCO adopte donc par consensus les conclusions suivantes :

A. Le CIB reconnaît que les recherches sur les cellules souches embryonnaires humaines sont une question sur laquelle il est souhaitable qu'un débat s'engage au niveau national pour déterminer quelle position doit être adoptée au sujet de ces recherches, même si cette position vise à ce qu'elles ne soient pas menées. Il préconise que des débats s'engagent dans les instances nationales appropriées, permettant l'expression d'une pluralité d'opinions, en vue, dans toute la mesure du possible, de parvenir à un consensus fixant les limites de ce qui est acceptable dans ce champ nouveau et important de la recherche thérapeutique.

Un processus permanent d'éducation et d'information dans ce domaine devrait s'instaurer. Les Etats devraient prendre les mesures appropriées pour amorcer un dialogue continu au sein de la société sur les questions éthiques soulevées par ces recherches, associant tous les acteurs concernés.

- B. Quel que soit le type de recherches autorisé concernant l'embryon, des mesures devraient être prises pour garantir que ces recherches sont menées dans un cadre législatif ou réglementaire qui accorderait le poids nécessaire aux considérations éthiques et fixerait des principes directeurs adéquats. Si l'on envisage d'autoriser que des dons d'embryons surnuméraires au stade préimplantatoire, provenant de traitements de FIV, soient consentis pour des recherches sur les cellules souches embryonnaires à des fins thérapeutiques, une attention particulière sera accordée à la dignité et aux droits des deux parents donateurs. Il est donc essentiel que le don n'ait lieu qu'après que les donateurs ont été pleinement informés des implications de ces recherches et ont donné leur consentement préalable, libre et éclairé. Les finalités de ce type de recherches et la manière dont elles sont conduites devraient faire l'objet d'une évaluation par les comités d'éthique appropriés, qui devraient être indépendants des chercheurs concernés. Dans ce processus, il faudrait prévoir une évaluation a posteriori de ces recherches.
- C. Il conviendrait d'examiner d'autres nouvelles technologies permettant d'obtenir des lignées de cellules souches à partir de sources génétiquement compatibles pour la recherche thérapeutique dans le domaine des transplantations. Parmi ces nouvelles technologies, citons le prélèvement de cellules d'un individu adulte, c'est-à-dire des cellules souches adultes, ou l'utilisation du transfert de noyau. Les avantages et les risques de ces nouvelles technologies devraient être soigneusement pesés : il convient à cet égard de rappeler que le transfert de noyau ne devrait être utilisé qu'à des fins de recherche thérapeutique.
- D. Compte tenu de l'importance et du caractère délicat du sujet, le CIB continuera d'examiner cette question, en prenant en compte les discussions et les réglementations aux niveaux national, régional et international.
- E. Dans tous les aspects des recherches concernant l'embryon humain, une importance particulière devrait être accordée au respect de la dignité humaine et aux principes énoncés dans la Déclaration universelle des droits de l'homme (1948) et la Déclaration universelle sur le génome humain et les droits de l'homme (1997).

BIBLIOGRAPHIE ET SOURCES

SOURCES NATIONALES

Constitutions :

- **Equateur**, Constitution du 5 juin 1998.
- **Irlande**, Constitution du 1 juillet 1937 (amendée le 7 octobre 1983).
- **Suisse**, Constitution du 18 avril 1999.

Législations :

- **Allemagne**, Loi du 13 décembre 1990 sur la protection de l'embryon.
- **Australie**, Loi n° 169 sur le génie génétique, qui doit entrer en vigueur en juin 2001.
- **Autriche**, Loi n° 275 de 1992 relative à la médecine de la reproduction.
- **Brésil**, Loi n° 8974/95 du 5 janvier 1995 sur le génie génétique.
- **Costa Rica**, Loi n° 7739 de 1998 Code de l'enfance et de l'adolescence.
- **Espagne**, Loi n° 35 de 1988 relative aux techniques d'assistance médicale à la procréation.
- **Finlande**, Loi n° 488/1999 du 9 avril 1999 relative à la recherche médicale.
- **France**, Loi n° 94-654 du 29 juillet 1994 relative au don et à l'utilisation des éléments et produits du corps humain, à l'assistance médicale à la procréation et au diagnostic prénatal.
- **Hongrie**, Loi n° LXXIX du 17 décembre 1992 relative à la protection de la vie du fœtus.
- **Japon**, Loi du 30 novembre 2000 concernant la réglementation relative aux techniques de clonage humain et à d'autres techniques analogues.
- **Norvège**, Loi n° 56 du 5 août 1994 relative à l'utilisation médicale des biotechnologies (modifiée par la Loi n° 29 du 16 mai 1997).
- **Pérou** :
 - Loi n° 26.842, Loi générale de santé publique.
 - Loi n° 27.337, Code de l'enfance et de l'adolescence.
- **Pologne**, Loi du 7 janvier 1993 relative à la planification familiale, à la protection du fœtus humain et aux conditions d'admissibilité de l'interruption volontaire de grossesse (telle que amendée le 30 août 1996).
- **Royaume-Uni** :
 - Loi du 1 novembre 1990, Human Fertilization and Embryology Act.
 - Loi du 23 janvier 2001, modifiant la loi du 1 novembre 1990 Human Fertilization and Embryology Act.
- **Suède**, Loi n° 115 du 14 mars 1991 relative aux mesures à des fins de recherche ou de traitement en rapport avec des ovocytes humains fécondés.

Projets de loi :

- **Belgique**, Projets de loi sur la protection des embryons, Sénat.
- **France**, Avant-projet de loi pour la révision des lois de bioéthique, présenté par le Premier Ministre le 28 novembre 2000.
- **Italie**, Projet de loi n° 4048 sur la discipline de l'assistance médicale à la procréation.
- **Pays-Bas**, Projet de loi sur l'utilisation des gamètes et embryons (Projet de loi sur les embryons).

Avis et Rapports :

- **Australie** : - Australian Academy of Science, « On Human Cloning. A Position Statement », 4 février 1999.
 - National Health and Medical Research Council, “Ethical Guidelines on Assisted Reproductive Technology”.
- **Canada**, Tri-Council Policy Statement, “Ethical conduct for research involving humans”, août 1998.
- **Etats-Unis d’Amérique** : - National Bioethics Advisory Commission, « Ethical Issues in Human Stem Cell Research », septembre 1999.
 - National Institutes of Health, « Guidelines for Research Using Human Pluripotent Stem Cells », 25 août 2000.
- **France** : - Comité consultatif national d’éthique pour les sciences de la vie et de la santé, avis n° 53 du 11 mars 1997 sur la constitution de collections de cellules embryonnaires humaines et leur utilisation à des fins thérapeutiques et de recherche.
 - Conseil d’Etat, Rapport « Les lois bioéthiques : cinq ans après », novembre 1999.
- **Italie**, Comité national de bioéthique, avis du 27 octobre 2000 relatif à l’utilisation thérapeutique des cellules souches.
- **Pontificia Academia Pro Vita**, Déclaration sur la protection et l’utilisation scientifique et thérapeutique des cellules souches embryonnaires humaines, août 2000.
- **Tunisie**, Comité national d’éthique médicale :
 - avis n° 1 du 12 décembre 1996 « La procréation médicalement assistée ».
 - avis n° 3 du 22 Mai 1997 « Le clonage ».
- **American Association for the Advancement of Science - Institute for Civil Society**, « Stem Cell Research and Applications », novembre 1999.

SOURCES INTERNATIONALES***Organisations intergouvernementales universelles:*****Système des Nations Unies :**

- Déclaration universelle des droits de l’homme, adoptée par l’Assemblée générale des Nations Unies le 10 décembre 1948.
- Pacte international relatif aux droits civils et politiques, adopté par l’Assemblée générale des Nations Unies le 16 décembre 1966.
- Déclaration universelle sur le génome humain et les droits de l’homme, adoptée par la Conférence générale de l’UNESCO le 11 novembre 1997 et que l’Assemblée générale des Nations Unies a fait sienne le 9 décembre 1998.

Organisations intergouvernementales régionales :**Conseil de l’Europe :**

- Convention pour la protection des droits de l’homme et de la dignité de l’être humain à l’égard des applications de la biologie et de la médecine (Convention sur les droits de l’homme et la biomédecine), adoptée le 4 avril 1997.
- Protocole additionnel à la Convention pour la protection des droits de l’homme et de la dignité de l’être humain à l’égard des applications de la biologie et de la médecine, portant interdiction de toute forme de clonage humain, adopté le 12 janvier 1998.

Union européenne :*Conventions :*

- Charte des droits fondamentaux de l'Union européenne, adoptée le 7 décembre 2000.

Résolutions :

- Résolution du Parlement européen sur le clonage des êtres humains du 7 septembre 2000.

Avis :

- Groupe européen d'éthique des sciences et des nouvelles technologies auprès de la Commission européenne, avis n° 12 " La recherche impliquant l'utilisation d'embryons humains dans le contexte du 5^{ème} programme-cadre de recherche » du 23 novembre 1998.
- Groupe européen d'éthique des sciences et des nouvelles technologies auprès de la Commission européenne, avis n° 15 "Aspects éthiques de la recherche sur les cellules souches humaines et leur utilisation" du 14 novembre 2000.

Organisation des Etats américains :

- Convention américaine des droits de l'homme, adoptée le 22 novembre 1969.

Organisation pour l'unité africaine :

- Charte africaine des droits de l'homme et des peuples, adoptée le 27 juin 1981.

Articles et ouvrages :

1. Annas, G.J., Caplan, A. and Elias, S. (1999) Stem cell politics, ethics and medical progress. *Nat Med*, 5, 1339-41.
2. Baguisi, A., Behboodi, E., Melican, D.T., Pollock, J.S., Destrempe, M.M., Cammuso, C., Williams, J.L., Nims, S.D., Porter, C.A., Midura, P., Palacios, M.J., Ayres, S.L., Denniston, R.S., Hayes, M.L., Ziomek, C.A., Meade, H.M., Godke, R.A., Gavin, W.G., Overstrom, E.W. and Echelard, Y. (1999) Production of goats by somatic cell nuclear transfer. *Nat Biotechnol*, 17, 456-61
3. Brustle, O., Jones, K.N., Learish, R.D., Karram, K., Choudhary, K., Wiestler, O.D., Duncan, I.D. and McKay, R.D. (1999) Embryonic stem cell-derived glial precursors: a source of myelinating transplants. *Science*, 285, 754-6.
4. Brustle, O., Spiro, A.C., Karram, K., Choudhary, K., Okabe, S. and McKay, R.D. (1997) In vitro-generated neural precursors participate in mammalian brain development. *Proc Natl Acad Sci U S A*, 94, 14809-14.
5. Campbell, K.H., McWhir, J., Ritchie, W.A. and Wilmut, I. (1996) Sheep cloned by nuclear transfer from a cultured cell line. *Nature*, 380, 64-6.
6. Cibelli, J.B., Stice, S.L., Golueke, P.J., Kane, J.J., Jerry, J., Blackwell, C., Ponce de Leon, F.A. and Robl, J.M. (1998) Cloned transgenic calves produced from nonquiescent fetal fibroblasts. *Science*, 280, 1256-8.
7. Cibelli, J.B., Stice, S.L., Golueke, P.J., Kane, J.J., Jerry, J., Blackwell, C., Ponce de Leon, F.A. and Robl, J.M. (1998) Transgenic bovine chimeric offspring produced from somatic cell-derived stem-like cells. *Nat Biotechnol*, 16, 642-6.
8. Deacon, T., Dinsmore, J., Costantini, L.C., Ratliff, J. and Isacson, O. (1998) Blastula-stage stem cells can differentiate into dopaminergic and serotonergic neurons after transplantation. *Exp Neurol*, 149, 28-41.

9. Dominko, T., Mitalipova, M., Haley, B., Beyhan, Z., Memili, E., McKusick, B. and First, N.L. (1999) Bovine oocyte cytoplasm supports development of embryos produced by nuclear transfer of somatic cell nuclei from various mammalian species. *Biol Reprod*, 60, 1496-502.
10. Flax, J.D., Aurora, S., Yang, C., Simonin, C., Wills, A.M., Billingham, L.L., Jendoubi, M., Sidman, R.L., Wolfe, J.H., Kim, S.U. and Snyder, E.Y. (1998) Engraftable human neural stem cells respond to developmental cues, replace neurons, and express foreign genes. *Nat Biotechnol*, 16, 1033-9.
11. Friele, M.B. (ed.) (2001) *Embryo Experimentation in Europe. Biomedical, Legal and Philosophical Aspects*. Bad Neuenahr-Ahrweiler: Europäische Akademie.
12. Geber, S. and Sampaio, M. (1999) Blastomere development after embryo biopsy: a new model to predict embryo development and to select for transfer. *Hum Reprod*, 14, 782-6.
13. Grifo, J., New York University, work presented at the Annual meeting of the American Society for Reproductive Medicine, October 1998.
14. Hole, N., Graham, G.J., Menzel, U. and Ansell, J.D. (1996) A limited temporal window for the derivation of multilineage repopulating hematopoietic progenitors during embryonal stem cell differentiation in vitro. *Blood*, 88, 1266-76.
15. Hottos, G. (1998) Is cloning the absolute evil. *Human Reproduction Update*, 4, 787-790.
16. Kato, Y., Tani, T., Sotomaru, Y., Kurokawa, K., Kato, J., Doguchi, H., Yasue, H. and Tsunoda, Y. (1998) Eight calves cloned from somatic cells of a single adult. *Science*, 282, 2095-8.
17. Kikyo, N. and Wolffe, A.P. (2000) Reprogramming nuclei: insights from cloning, nuclear transfer and heterokaryons. *J Cell Sci*, 113, 11-20.
18. Kipling, D. and Faragher, R.G. (1999) Telomeres. Ageing hard or hardly ageing? [news]. *Nature*, 398, 191, 193.
19. Klug, M.G., Soonpaa, M.H., Koh, G.Y. and Field, L.J. (1996) Genetically selected cardiomyocytes from differentiating embryonic stem cells form stable intracardiac grafts. *J Clin Invest*, 98, 216-24.
20. Lanza, R.P., Cibelli, J.B. and West, M.D. (1999) Human therapeutic cloning. *Nat Med*, 5, 975-7.
21. Lanza, R.P., Cibelli, J.B. and West, M.D. (1999) Prospects for the use of nuclear transfer in human transplantation. *Nat Biotechnol*, 17, 1171-4.
22. Lewis, I.M., Peura, T.T. and Trounson, A.O. (1998) Large-scale applications of cloning technologies for agriculture: an industry perspective. *Reprod Fertil Dev*, 10, 677-81.
23. Li, M., Pevny, L., Lovell-Badge, R. and Smith, A. (1998) Generation of purified neural precursors from embryonic stem cells by lineage selection. *Curr Biol*, 8, 971-4.
24. McDonald, J.W., Liu, X.Z., Qu, Y., Liu, S., Mickey, S.K., Turetsky, D., Gottlieb, D.I. and Choi, D.W. (1999) Transplanted embryonic stem cells survive, differentiate and promote recovery in injured rat spinal cord. *Nat Med*, 5, 1410-2.
25. Meng, L., Ely, J.J., Stouffer, R.L. and Wolf, D.P. (1997) Rhesus monkeys produced by nuclear transfer. *Biol Reprod*, 57, 454-9.
26. Pera, M.F., Reubinoff, B. and Trounson, A. (2000) Human embryonic stem cells. *J Cell Sci*, 113, 5-10.

27. Prather, R.S., Barnes, F.L., Sims, M.M., Robl, J.M., Eyestone, W.H. and First, N.L. (1987) Nuclear transplantation in the bovine embryo: assessment of donor nuclei and recipient oocyte. *Biol Reprod*, 37, 859-66.
28. Reubinoff BE, Pera, MF, Fong CY, Trounson A and Bongso A. (2000) Embryonic stem cell lines from human blastocysts: somatic differentiation in vitro. *Nature Biotechnology* 18, 399-405.
29. Revel R (2000) Ongoing research on mammalian cloning and embryo stem cell technologies: Bioethics of their potential medical applications. *Israel Medical Association Journal (IMAJ)* 2, July 2000 supplement, pp 8-14.
30. Revel, M. (1998) An outright, upfront condemnation of cloning research is premature. *The Scientist*, 12, p38 (and see *Cahier du Comite Consultatif National d'Ethique*, October 1997).
31. Rossant, J. and Nagy, A. (1999) In search of the tabula rasa of human cells [news]. *Nat Biotechnol*, 17, 23-4.
32. Schuldiner M, Yanuka O, Itskovich-Eldor J, Melton DA and Benvenisty N. (2000) Effects of eight growth factors on the differentiation of cells derived from human embryonic stem cells. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA* 97, 11307-12.
33. Shambloott, M.J., Axelman, J., Wang, S., Bugg, E.M., Littlefield, J.W., Donovan, P.J., Blumenthal, P.D., Huggins, G.R. and Gearhart, J.D. (1998) Derivation of pluripotent stem cells from cultured human primordial germ cells [published erratum appears in *Proc Natl Acad Sci U S A* 1999 Feb 2;96(3):1162]. *Proc Natl Acad Sci U S A*, 95, 13726-31.
34. Shiels, P.G., Kind, A.J., Campbell, K.H., Waddington, D., Wilmut, I., Colman, A. and Schnieke, A.E. (1999) Analysis of telomere lengths in cloned sheep [letter]. *Nature*, 399, 316-7.
35. Solter, D. and Gearhart, J. (1999) Putting stem cells to work. *Science*, 283, 1468-70.
36. Thomson, J.A., Itskovitz-Eldor, J., Shapiro, S.S., Waknitz, M.A., Swiergiel, J.J., Marshall, V.S. and Jones, J.M. (1998) Embryonic stem cell lines derived from human blastocysts [published erratum appears in *Science* 1998 Dec 4; 282(5395):1827]. *Science*, 282, 1145-7.
37. Trounson, A., Lacham-Kaplan, O., Diamente, M. and Gougoulidis, T. (1998) Reprogramming cattle somatic cells by isolated nuclear injection. *Reprod Fertil Dev*, 10, 645-50.
38. Tsunoda, Y., Yasui, T., Shioda, Y., Nakamura, K., Uchida, T. and Sugie, T. (1987) Full-term development of mouse blastomere nuclei transplanted into enucleated two-cell embryos. *J Exp Zool*, 242, 147-51.
39. Vogel, G. (1999) Harnessing the power of stem cells [news]. *Science*, 283, 1432-4.
40. Wakayama, T. and Yanagimachi, R. (1999) Cloning of male mice from adult tail-tip cells [news]. *Nat Genet*, 22, 127-8.
41. Wakayama, T. and Yanagimachi, R. (1999) Cloning the laboratory mouse. *Semin Cell Dev Biol*, 10, 253-8.
42. Wakayama, T., Perry, A.C., Zuccotti, M., Johnson, K.R. and Yanagimachi, R. (1998) Full-term development of mice from enucleated oocytes injected with cumulus cell nuclei. *Nature*, 394, 369-74.

43. Wakayama, T., Rodriguez, I., Perry, A.C., Yanagimachi, R. and Mombaerts, P. (1999) Mice cloned from embryonic stem cells. *Proc Natl Acad Sci U S A*, 96, 14984-9.
44. Ward, K.A. and Brown, B.W. (1998) The production of transgenic domestic livestock: successes, failures and the need for nuclear transfer. *Reprod Fertil Dev*, 10, 659-65.
45. Wilmut, I., Schnieke, A.E., McWhir, J., Kind, A.J. and Campbell, K.H. (1997) Viable offspring derived from fetal and adult mammalian cells [published erratum appears in *Nature* 1997 Mar 13;386, 200]. *Nature*, 385, 810-3.
46. Wolf, D.P., Meng, L., Ouhibi, N. and Zelinski-Wooten, M. (1999) Nuclear transfer in the rhesus monkey: practical and basic implications. *Biol Reprod*, 60, 199-204.
47. Zawada, W.M., Cibelli, J.B., Choi, P.K., Clarkson, E.D., Golueke, P.J., Witta, S.E., Bell, K.P., Kane, J., Ponce de Leon, F.A., Jerry, D.J., Robl, J.M., Freed, C.R. and Stice, S.L. (1998) Somatic cell cloned transgenic bovine neurons for transplantation in parkinsonian rats. *Nat Med*, 4, 569-74.

Sites Internet :

http://www.aaas.org/spp/dspp/sfml/projects/stem/main.htm	AAAS - Institute for Civil Society, Rapport
http://bioethics.gov/cgi-bin/bioeth_counter.pl	Etats-Unis d'Amérique, National Bioethics Advisory Commission
http://www.ccne-ethique.org/	France, Comité consultatif national d'éthique
http://conventions.coe.int/	Conseil de l'Europe, Bureau des traités
http://www.europa.eu.int/comm/secretariat_general/sgc/ethics/fr/index.htm	Union Européenne, Groupe européen d'éthique des sciences et des nouvelles technologies auprès de la Commission européenne
http://www.europarl.eu.int	Union européenne, Parlement européen
http://www.humgen.umontreal.ca/intro.htm	HUMGEN, Centre de recherche en droit public, Université de Montréal, Canada
http://www.nih.gov/sigs/bioethics/	Etats-Unis d'Amérique, National Institutes of Health, Documentation en bioéthique
http://www.nuffield.org/bioethics/index.html	Royaume-Uni, Nuffield Council on Bioethics
http://www.oas.org/	Organisation des Etats américains
http://www.oau-oua.org/	Organisation pour l'unité africaine
http://www.palazzochigi.it/bioetica/	Italie, Comité national pour la bioéthique
http://www.senate.be	Belgique, Sénat
http://ue.eu.int/df/default.asp?lang=fr	Union européenne, Conseil de l'Union, Droits fondamentaux
http://www.unhchr.ch/french/html/intlinst_fr.htm	Nations Unies, Haut Commissariat aux droits de l'homme, Instruments internationaux des droits de l'homme

Distribution: limitée

COMPOSITION DU GROUPE DE TRAVAIL DU CIB SUR LES ASPECTS ÉTHIQUES DES RECHERCHES SUR LES CELLULES SOUCHES EMBRYONNAIRES

Président

ZAREMBA Prof. (M.) Jacek Stanislaw (Pologne)
Professeur, Chef du Département de génétique, Institut de psychiatrie et de neurologie

Rapporteurs

MCCALL SMITH Prof. (M.) Alexander (Royaume-Uni)
Professeur de droit médical
Vice-président de la Commission de génétique humaine du Royaume-Uni
Président du Comité d'éthique du *British Medical Journal*

REVEL Prof. (M.) Michel (Israël)
Professeur de génétique moléculaire, Institut Weizmann des sciences
Lauréat du Prix israélien de médecine (1999)
Directeur scientifique, *Interpharm*
Président du Comité national des biotechnologies

Membres

ANDORNO Dr (M.) Roberto Luis (Argentine)
Professeur de droit civil / Professor of Civil Law

FOX Prof. (M.) Maurice (Etats-Unis d'Amérique)
Professeur de la Chaire Lester Wolfe de biologie moléculaire
Membre de l'Académie nationale des sciences

GALJAARD Prof. (M.) Hans (Pays-Bas)
Professeur de génétique humaine
Chef du Département de génétique clinique, Hôpital universitaire de Rotterdam

GROS ESPIELL Prof. (M.) Héctor (Uruguay)
Professeur de droit international
Président du Comité consultatif de l'UNESCO sur l'enseignement des droits
de l'homme, la culture de paix, la tolérance et la démocratie
Ancien Ambassadeur de l'Uruguay en France et auprès de l'UNESCO
Ancien Ministre des relations extérieures de l'Uruguay
Ancien Président de la Cour interaméricaine des droits de l'homme

GUESSOUS-IDRISSI Dr (Mme) Nouzha (Maroc)
Professeur et Chef du Service de parasitologie-mycologie de la
Faculté de médecine et pharmacie de Casablanca
Membre fondateur de l'Organisation marocaine des droits de l'homme

HAMDAN Dr (M.) Mohammad (Jordanie)
Recteur de l'Université libre arabe, Riyadh (Arabie saoudite)
Vice-président du Comité national jordanien de bioéthique
Ancien Président de l'Université Hachémite
Ancien Ministre de l'éducation et de l'enseignement supérieur

IDA Prof. (M.) Ryuichi (Japon)
Professeur de droit international
Rapporteur du Comité du droit du développement économique régional de
l'Association de droit international

JEAN (Mme) Michèle (Canada)
Conseillère en développement de programmes, Faculté des études supérieures
de l'Université de Montréal
Ancienne conseillère spéciale du Ministre des Affaires étrangères du Canada
auprès de la Commission européenne
Ancien Sous-Ministre de la Santé

KIRBY Justice (M.) Michael (Australie)
Juge à la Cour Suprême d'Australie
Ancien Président des Cours d'appel de la Nouvelle Galles du Sud et des Iles Salomon
Ancien Président de la Commission internationale de juristes
Ancien Président du Comité d'éthique du *Human Genome Organization* (HUGO)

NOMBELA Prof. (M.) D. César (Espagne)
Professeur à la Faculté de pharmacie de l'Université Complutense de Madrid
Ancien Président du *Consejo Superior de Investigaciones Científicas*
Ancien Président de la Fédération européenne des sociétés de microbiologie

QUESTIAUX (Mme) Nicole (France)
Présidente de Section honoraire au Conseil d'Etat
Vice-présidente du Comité consultatif national d'éthique des sciences de la vie et de la santé
Présidente de la Conférence permanente européenne des comités nationaux d'éthique
Ancien Ministre des affaires sociales

ROUCOUNAS Prof. (M.) Emmanuel (Grèce)
Professeur de droit international
Président de la Commission nationale des droits des patients
Membre de l'Académie d'Athènes
Membre de l'Institut de droit international, Genève
Ancien membre de la Commission de droit international des Nations Unies

TADJUDIN Prof. (M.) Muhammad Kamil (Indonésie)
Professeur de biologie
Président du *National Accreditation Board of Higher Education*
Ancien Recteur de l'Université d'Indonésie

YANG Prof. (M.) Huanming (Chine)
Professeur de génétique
Directeur du Centre du génome humain, Académie chinoise des sciences
Secrétaire général du Projet chinois sur le génome humain