

GÈNE éthique

Lettre d'information et d'analyse sur l'actualité scientifique

2000

N°6 : juin

Une fécondation sexuée

Fusion des noyaux

La fécondation naturelle implique la fusion des noyaux des deux gamètes, l'un d'origine maternelle, l'autre d'origine paternelle. Par des techniques voisines de celles utilisées par le clonage, certains tentent actuellement¹ de réaliser dans des ovocytes d'autres types de fécondation : fécondation d'un noyau femelle par un noyau femelle, fécondation

d'un noyau mâle par un noyau mâle.

Une empreinte parentale

Mais chez les mammifères (à la différence des batraciens), au moment de la méiose, des phénomènes épigénétiques différencient le génome mâle et le génome femelle.

L'ADN d'origine mâle porte ainsi une trace de son origine : même le matériel génétique que le mâle a reçu de sa mère est modifié pour porter une empreinte de son

origine actuelle, c'est à dire mâle. Il en est de même pour l'ADN d'origine femelle. Cette « empreinte parentale » rend impossible la procréation entre hommes (avec l'aide d'un ovocyte féminin) ou entre femmes (sans aucune intervention masculine) : la fécondation est ainsi forcément sexuée chez les mammifères. (1) : Colloque biologie du développement, Embryon 2000

Les cellules totipotentes

Les cellules souches adultes

L'œuf fécondé est doté de totipotentialité : il est capable de donner naissance à l'ensemble des types cellulaires d'un organisme. Ces propriétés perdurent un temps variable selon les espèces. Elles caractérisent les cellules-souches embryonnaires qui sont utilisées depuis une vingtaine d'années dans des modèles animaux, et dont des

lignées humaines ont été récemment établies (1998).

Il persiste chez l'adulte des cellules-souches tissulaires engagées dans la production des différents types cellulaires d'un tissu donné : les cellules-souches hématopoïétiques, qui renouvellent la population des cellules sanguines, les cellules-souches nerveuses, qui peuvent générer des neurones, des

astrocytes et des oligodendrocytes, etc.

Le réveil de la totipotentialité

Les cellules différenciées étaient jusqu'il y a peu considérées comme irréversiblement établies dans une fonction déterminée. La naissance de Dolly a révolutionné ces vues. Placé dans le contexte d'un cytoplasme ovulaire énucléé, un noyau de cellule

différenciée est capable de retrouver une totipotentialité de type embryonnaire. Dolly ouvrait ainsi la voie du clonage, tant reproductif que thérapeutique, avec les immenses questions éthiques soulevées par ces perspectives.

Le changement d'orientation de cellules différenciées

Durant l'année 1999, quatre expériences ont révélé que des cellules souches tissulaires peuvent se réorienter dans d'autres directions à condition d'être placées dans un environnement déterminé. Par exemple, des cellules souches nerveuses adultes peuvent repeupler le système hématopoïétique d'une souris adulte irradiée et de produire les cellules sanguines (Bjornson et al, *Nature*, 283, 534 (1999)).

L'expérience suédoise

Dans le numéro du 2 juin 2000 de *Science*, une équipe suédoise rapporte une série d'expériences montrant que des cellules-souches nerveuses de souris possèdent un répertoire de différenciation extrêmement large lorsqu'elles sont placées dans des conditions bien déterminées.

Les manipulations ont été pratiquées *in vitro* (culture des cellules-souches nerveuses en présence de matériel embryonnaire) et *in vivo* (injection de ces cellules dans la cavité amniotique d'embryons de poulet, avant la gastrulation (1ère différenciation entre les 3 tissus) ou dans des blastocystes de souris, réalisant ainsi des animaux chimériques). *In vitro*, les cellules-souches nerveuses se différencient en tissu musculaire. *In vivo*, le répertoire de différenciation est infiniment plus large. L'exemple le plus frappant est la formation de cœurs normaux, constitués en majorité à partir de cellules souches nerveuses.

Vers une nouvelle thérapie cellulaire ?

Ce faisceau d'expériences va sans aucun doute mobiliser les efforts des chercheurs pour essayer de comprendre les mécanismes moléculaires à l'œuvre dans ces changements d'orientation et pour mieux les maîtriser. Sur le plan éthique, ces découvertes modifient radicalement le statut des possibles futures thérapies cellulaires. Elles suggèrent en effet que le développement de cette voie que l'on espère

thérapeutique pourra s'effectuer sans recourir ni aux cellules-souches embryonnaires humaines, ni au clonage thérapeutique. Il reste à la philosophie à développer simultanément le principe d'individuation dans la perspective d'une interprétation des différentes situations produites par le développement des sciences de la vie. Un tel développement permettra en effet de comprendre la différence fondamentale entre un clonage thérapeutique, qui appelle un nouvel individu à l'existence, et la différenciation de cellules-souches tissulaires, qui ne sont que des parties d'un individu donné. ☺

Bibliographie

1- D.-L. Clarke et al, "Generalized Potential of Adult Neural Stem Cells", *Science*, 288, 1660, (2000)

2- Ph. Caspar, *Penser l'embryon d'Hippocrate à nos jours*, Paris, Editions Universitaires, 1997 (seconde édition, Bruxelles, Lessius, décembre 2000)

Les échographistes face au DPN

Le Collège Français d'Échographie Fœtale a réuni les praticiens français de

l'échographie anténatale en mai dernier pour étudier plus particulièrement le diagnostic

des malformations des membres. L'un des thèmes abordés était clairement la

montée des procès intentés aux échographistes par des parents d'enfants nés malformés « malgré » les échographies réalisées .

Opposition de droits ...

Intuitivement très sensibilisé à ce sujet, l'auditoire fut convaincu que le fond du problème concernait in fine l'opposition entre le droit à la vie de l'enfant et le « droit » des parents à l'avortement.

Le problème est en effet redoutablement simple : la plupart des malformations du fœtus décelables par échographie n'étant pas susceptibles d'interventions utiles in utero, les parents viennent se plaindre non pas d'avoir perdu une chance de traitement mais d'avoir perdu la possibilité d'avorter.

Rappelons que, depuis la loi Veil de 1975, l'article L162-12 du Code de la Santé Publique dispose que « l'interruption volontaire d'une grossesse peut, à toute époque, être pratiquée si deux médecins attestent, après examen et discussion, que la poursuite de la grossesse met en péril grave la santé de la femme ou qu'il existe une forte probabilité que l'enfant à naître soit atteint d'une affection d'une particulière gravité reconnue comme incurable au moment du diagnostic ». Le texte d'origine précisait que « l'un des deux médecins doit exercer son activité dans un

établissement d'hospitalisation public ou dans un établissement d'hospitalisation privé satisfaisant aux conditions de l'article L176 et l'autre être inscrit sur une liste d'experts près la Cour de Cassation ou près d'une Cour d'Appel ». La loi dite « bioéthique » du 29 juillet 1994 a ajouté une condition supplémentaire censée freiner la dérive eugénique : « En outre, si l'interruption de grossesse est envisagée au motif qu'il existe une forte probabilité que l'enfant à naître soit atteint d'une affection d'une particulière gravité reconnue comme incurable au moment du diagnostic, l'un de ces deux médecins doit exercer son activité dans un centre de diagnostic prénatal pluridisciplinaire ». En résumé, en cas de diagnostic d'une malformation fœtale, les parents de l'enfant à naître peuvent obtenir l'avortement de leur enfant s'il y a une indication d'I.T.G. ou I.M.G. (« Interruption Thérapeutique de Grossesse » ou « Interruption Médicale de Grossesse ») par deux médecins dont l'un au moins doit appartenir à ce qu'il est convenu d'appeler une « commission pluridisciplinaire ». Le risque (de plus en plus souvent réalisé) est donc de voir les parents d'un enfant né malformé se plaindre de ne pas avoir pu profiter de cette voie

et de ne pas avoir pu supprimer leur enfant in utero.

Deux intervenants ont également expliqué que les réactions des parents « plaignants » à la naissance d'un enfant malformé tenaient moins à la malformation elle-même qu'au regard posé par les parents eux-mêmes sur le handicap en général et à leur deuil non fait du désir d'un enfant parfait.

Les médecins responsables ?

La jurisprudence, si elle n'est pas encore explicitement fixée en ce sens, s'oriente de plus en plus certainement vers l'accueil favorable de plaintes de parents rendant les médecins au diagnostic supposé insuffisant, responsables de la malformation de l'enfant.

L'on fait alors peu de cas du lien de causalité ici défailant, rapport causal nécessaire et direct qui, en droit, doit en principe impérativement relier la faute supposée au préjudice allégué : le fait que le diagnostic ait été éventuellement erroné n'est nullement la cause de la malformation de l'enfant. Condamner de ce chef un médecin - ce à quoi tend donc la jurisprudence - suppose ainsi d'admettre un double postulat, à savoir :

- techniquement, que le préjudice réside dans le fait de la naissance de l'enfant malformé ;

- plus profondément, qu'il vaut donc mieux être avorté que né malformé.

Les échographistes inquiets...

C'est peu dire que les participants se sont montrés vivement choqués par ce double postulat et atterrés à l'idée que des magistrats puissent l'admettre sans sourciller ! Ce fut l'occasion pour nombre des praticiens présents de

dénoncer, entre autres points, les dysfonctionnements des fameuses « commissions interdisciplinaires » (grandes divergences de décisions d'une région à l'autre) mais surtout, globalement, leur dérive eugénique.

Ce fut aussi l'occasion pour plusieurs, dont les responsables du Collège, de dénoncer le rôle de « sélecteurs » (sic) eugéniques qu'on tend ainsi à leur faire endosser et de s'inquiéter à ce propos de la communication de leur profession vis-à-vis des médias.

Nombre de participants exprimait qu'ils n'avaient pas « fait dix ans de médecine pour donner la mort ».

En conclusion fût donné un exemple significatif : celui d'un homme dont le cerveau examiné au scanner permettait un diagnostic à peu près certain de débilité intellectuelle et qui avait remporté le prix Nobel de physique ! 🤖

GÈNE Ethique lettre mensuelle gratuite, publiée par la Fondation Jérôme Lejeune.

Directeur de la publication et Rédacteur en chef : Jean-Marie Le Méné

Contact : Aude Dugast - 31 rue Galande 75005 Paris - Tél/Fax : 01-53-10-08-30

adugast@fondation-jerome-lejeune.asso.fr

