

Executive summary – FRA

La recherche sur les cellules souches a considérablement progressé depuis l'adoption de la « Loi fédérale relative à la recherche sur les cellules souches embryonnaires (LRCS) il y a vingt ans, ce qui justifie aujourd'hui une révision et une actualisation du cadre. Ce projet avait pour objectif de fournir une vue d'ensemble actualisée des considérations bioéthiques et réglementaires pertinentes pour informer ces révisions.

Sur le plan méthodologique, le projet a été structuré en trois *Work Packages* (WP). Le **WP1** a procédé à une identification et une synthèse structurées et méthodologiquement robustes de la littérature portant sur les dimensions éthiques de l'*Embryonic Research* (EmRe) : recherche impliquant des embryons, des cellules souches embryonnaires humaines (hESC), des cellules souches pluripotentes induites humaines (hiPSC) et des modèles embryonnaires à base de cellules souches (SCBEM). La *rapid literature review* a inclus 94 publications dans l'analyse finale, analysées au moyen d'une *qualitative content analysis* conventionnelle, facilitée par le logiciel MAXQDA. Le *coding frame* résultant a été développé de manière inductive à partir des données, tandis que seules les catégories thématiques de plus haut niveau ont été générées de manière déductive afin de refléter des considérations éthiques spécifiques par type d'entité. Le **WP2** s'est fondé sur une analyse juridique d'un ensemble de pays européens sélectionnés, dont le cadre réglementaire relatif à l'EmRe cherchait à opérationnaliser les enjeux éthiques et de gouvernance associés à ce type de recherche. Sur la base de l'analyse de la législation, de rapports gouvernementaux et de sources secondaires portant sur la situation juridique, un profil décrivant la gouvernance de l'EmRe dans sept pays a été élaboré. Le **WP3** a complété les résultats issus des WP1 et WP2 par une série d'entretiens d'experts ciblés, se concentrant en particulier sur des développements émergents en EmRe actuellement peu explorés dans la littérature ou non reflétés dans les cadres réglementaires. Cette triangulation a permis de s'assurer que, malgré l'ampleur du projet et un calendrier rigoureux, aucun enjeu éthique ou réglementaire significatif n'ait été négligé. Les résultats des entretiens ont été intégrés directement à la présentation des résultats des WP éthique et juridique.

En ce qui concerne les questions éthiques, notre analyse a abouti à l'élaboration d'une matrice éthique complète destinée à éclairer l'élaboration de politiques fondées sur des données probantes. Bien que l'émergence des iPSC et des SCBEM ait introduit de nouveaux défis éthiques, de nombreuses préoccupations de longue date continuent de sous-tendre les débats contemporains. L'une des questions les plus importantes abordées dans **le thème un1** est celle du degré de statut moral et de protection auquel ces entités ont droit, et sur quoi ces considérations morales doivent se fonder. Les points de vue sur le statut moral des embryons ou du matériel embryonnaire varient considérablement, allant de ceux qui les considèrent comme de simples collections de cellules sans statut moral à ceux qui leur attribuent le même statut moral qu'aux êtres humains pleinement développés, avec de nombreuses positions intermédiaires entre les deux. Un autre débat central connexe concerne les limites temporelles de la recherche sur les EmRe, illustré par la discussion en cours autour de la règle des 14 jours. D'autres discussions éthiques récurrentes dans ce contexte portent sur la question de savoir quels embryons – uniquement les embryons surnuméraires issus de traitements de FIV ou également les embryons créés spécifiquement pour la recherche – peuvent être utilisés à des fins de recherche et, en cas d'utilisation, dans quelles conditions spécifiques (par exemple, les principes de subsidiarité et de proportionnalité). **Le thème deux** a rassemblé les débats éthiques spécifiques à la recherche sur les cellules souches embryonnaires humaines. Au cœur de ces discussions se trouve la question de savoir si l'utilisation de cellules souches embryonnaires diffère sur le plan éthique de la recherche impliquant des embryons eux-mêmes, et la critique de la complicité : alors que de nombreux chercheurs utilisant des hESC travaillent exclusivement avec des lignées cellulaires établies et ne sont pas directement

impliqués dans la destruction d'embryons, les opinions divergent quant à savoir si cela les absout de toute responsabilité morale. Certains soutiennent que l'absence d'implication causale annule la culpabilité, tandis que d'autres affirment que cette utilisation soutient une entreprise de recherche qui dépend de la destruction d'embryons, constituant ainsi une complicité indirecte. **Le thème trois** a abordé les considérations éthiques spécifiques aux iPSC, leurs avantages potentiels puisqu'elles ne proviennent pas d'une source embryonnaire, mais aussi les défis éthiques, par exemple en ce qui concerne les droits et le contrôle des donneurs spécifiques aux iPSC : la relative facilité avec laquelle les iPSC peuvent être générées à partir de n'importe quelle cellule somatique d'une personne – y compris le matériel biologique rejeté dans des contextes quotidiens, comme les cellules cutanées ou les follicules pileux – crée la possibilité de générer des lignées cellulaires sans le consentement explicite du donneur, voire à son insu. Cela soulève des questions profondes concernant l'autonomie, la vie privée et la propriété du matériel biologique. **Le thème quatre** a présenté les considérations éthiques relatives aux SCBME, telles que la difficulté de trouver une terminologie appropriée, qui est en soi un sujet de débat éthique et comporte des implications éthiques importantes, et la classification difficile des SCBME : les SCBME diffèrent considérablement tant par leur complexité que par leur degré de reproduction des embryons « naturels » complets, et on peut donc affirmer que les différents types de SCBME ne sont pas non plus équivalents sur le plan moral. La question est alors de savoir si et quand ils doivent être traités de la même manière que les embryons humains « naturels », c'est-à-dire quelles caractéristiques et capacités sont pertinentes sur le plan éthique pour évaluer leur statut moral (par exemple, la sensibilité, la conscience, le potentiel, etc.). **Le thème cinq** synthétise les considérations éthiques transversales qui transcendent les entités spécifiques. Il implique, par exemple, des discussions cruciales sur le consentement éclairé, la confidentialité génétique et la protection des données, ainsi que des débats sur la commercialisation des tissus humains, la confiance du public et les questions de transfert, lors du passage de la recherche à l'application clinique.

Pour donner un aperçu de la manière dont différents systèmes juridiques ont mis en œuvre la gouvernance en matière de recherche sur les embryons, notre analyse a produit un compte rendu détaillé d'un certain nombre de pays sélectionnés. En **Belgique**, la réglementation de la recherche sur les embryons repose sur un cadre libéral qui autorise à la fois la recherche sur les embryons surnuméraires et la création d'embryons à des fins de recherche. Elle s'appuie sur deux lois bien établies et coordonnées, l'une sur la recherche sur les embryons et l'autre sur la procréation médicalement assistée. De plus, un système de gouvernance solide est en place. Une commission spécialement conçue pour la recherche sur les embryons aide non seulement à évaluer les projets de recherche impliquant l'utilisation d'embryons, mais collabore également de manière proactive avec les cliniques de reproduction et les centres de recherche afin de coordonner l'utilisation des embryons. De nombreuses garanties sont en place, notamment la règle des 14 jours et le fait que chaque projet de recherche impliquant des embryons doit être mené en collaboration avec une clinique universitaire et doit également recevoir une deuxième approbation par des comités d'éthique réguliers. Le fait que les patients puissent faire don d'embryons pour un large domaine de recherche et pas seulement pour des projets de recherche spécifiques a permis de mettre à disposition de nombreux embryons pour la recherche. Les points susceptibles d'être améliorés concernent une meilleure coordination entre les centres disposant d'embryons disponibles, tandis que le débat sur la législation relative aux SCBEM n'est pas très animé. En **France**, la loi EmRe se caractérise par son évolution constante et sa libéralisation progressive au fil des ans. À l'heure actuelle, l'EmRe n'est autorisée qu'avec des embryons surnuméraires et dans le cadre d'autres garanties (par exemple, la limite de 14 jours). Les fonctions de gouvernance sont principalement assurées par une agence centrale chargée de superviser l'utilisation des embryons et la procréation médicalement assistée. Cette agence examine et autorise la recherche sur les embryons,

tandis que la recherche sur les hESC est uniquement soumise à un système de notification plus simple. Pour obtenir des embryons, un système complexe de rappels annuels est mis en place, dans le cadre duquel chaque couple ayant des embryons surnuméraires stockés est invité à indiquer s'il souhaite continuer à les conserver ou envisager de les donner à la recherche. En cas de don à la recherche, le consentement couvre normalement les projets approuvés par l'agence centrale, mais il n'est pas lié à un projet spécifique, ce qui le rend plus proche du modèle du consentement général. Pour l'avenir, certains appellent à prolonger la limite de 14 jours et à différencier davantage les voies juridiques pour les SCBEM, bien que la réglementation française soit l'une des rares à déjà les mentionner. En **Allemagne**, la recherche sur les embryons n'est pas autorisée et l'ensemble de la réglementation de l'EmRe est donc assez restrictive. Malgré plusieurs débats sur la question, le fait que les embryons soient considérés comme protégés par la Constitution rend très difficile l'élaboration de lois sur leur utilisation. Le seul compromis obtenu est d'autoriser la recherche sur les hESC à condition qu'elles proviennent de l'étranger. Même dans ce cas, une autorisation spéciale doit être obtenue auprès d'une commission centralisée disposant d'une expertise spécifique en matière de gouvernance. Des pressions sont exercées pour assouplir la réglementation, mais cela reste hors de portée pour le moment, malgré certains appels à donner plus d'importance au principe de liberté de la recherche. **L'Italie** est un autre exemple de pays très restrictif, où un mélange d'obstacles et de lacunes juridiques rend la recherche sur les embryons extrêmement difficile. En effet, la loi interdit toute recherche sur les embryons et ne réglemente pas la recherche sur les hESC (importées). Le financement de ces dernières recherches est difficile à trouver en raison de lacunes juridiques et la majorité des recherches sur les cellules souches sont donc menées avec des iPSC. Il existe certaines propositions visant à libéraliser ou, du moins, à compléter le cadre réglementaire, mais aucun projet juridique concret n'est prévu pour l'instant. Les **Pays-Bas** disposent d'un cadre réglementaire équilibré, qui respecte les principes de la Convention d'Oviedo, mais introduit également des éléments dynamiques (par exemple, une clause permettant de supprimer plus facilement certaines limites juridiques). La recherche sur les embryons surnuméraires est possible et soumise aux garanties standard (limite de 14 jours). Les embryons sont obtenus auprès de cliniques de fertilité à l'aide de formulaires de consentement assez standardisés. La surveillance est exercée par une commission spécialisée, qui évalue à la place des comités d'éthique réguliers. Diverses réformes juridiques sont actuellement à l'étude, et une attention particulière est accordée à l'élaboration de règles explicites pour les SCBEMS. **La Suède** est un exemple paradigmatique de réglementation très libérale, où la recherche sur les embryons est possible et largement pratiquée depuis des décennies. Les règles sont assez minimales et il n'existe pas non plus d'organisme spécialisé chargé d'examiner la recherche sur les embryons : celle-ci relève de la compétence des comités d'éthique ordinaires. Certains doutes subsistent quant à l'interaction avec la réglementation sur les biobanques et quelques projets visent à réformer la loi à l'avenir afin de répondre aux besoins spécifiques des SCBEM. Le **Royaume-Uni** est un pays clé pour le développement de la recherche sur les embryons et sa réglementation. En effet, bon nombre des principes de base et des garanties largement répandus dans d'autres pays autorisant la recherche sur les embryons ont été développés ici. La recherche sur les embryons est autorisée, mais elle est bien réglementée par un système de licences délivrées par une autorité centrale de réglementation et de surveillance. Les embryons peuvent être créés à des fins de recherche ou obtenus auprès de cliniques de fertilité (embryons surnuméraires). Dans ce dernier cas, seul un consentement spécifique à chaque projet est pratiqué. En outre, il existe un système parallèle pour la gouvernance des hESC, qui comprend également une autorité réglementaire différente et une biobanque centralisée. Cela pose parfois certains problèmes, et l'interaction entre les différentes autorités fait l'objet d'un débat en ce qui concerne la réglementation future potentielle des SCBEM. En outre, un projet est actuellement en cours pour explorer la possibilité de prolonger la limite actuelle de 14 jours.

Dans la **discussion critique** des résultats, nous soulignons certaines questions transversales pertinentes qui concernent à la fois les conclusions éthiques et juridiques. Premièrement, nous soulignons que la recherche d'un équilibre entre les questions éthiques soulevées par l'EmRe est déléguée, par les États qui autorisent ce type de recherche, aux commissions institutionnelles chargées d'approuver les projets individuels. Il existe toutefois des différences significatives dans l'organisation de ces commissions, ce qui signifie que la Suisse devrait choisir entre différentes options (examen unique par un comité d'éthique spécialisé ou régulier, ou double examen par les deux). Deuxièmement, nous réfléchissons à la question du consentement éclairé, qui fait l'objet d'un vif débat en tant qu'élément central à mettre en œuvre dans le cas où des embryons ou d'autres matériaux biologiques sont donnés à des fins de recherche. Dans certains pays, les patients ne peuvent donner des embryons surnuméraires que pour des projets de recherche spécifiques, tandis que dans d'autres, un don pour des domaines de recherche plus larges est possible. Si la Suisse modifie ses règles en matière de recherche sur les embryons, cette question constitue un autre choix politique pertinent sur le plan éthique à prendre en considération. Troisièmement, nous nous concentrons sur les nombreux doutes qui subsistent quant aux définitions exactes des SCBEM et des différentes sous-catégories qui les composent, ainsi que sur la pertinence éthique de cette différenciation incertaine. En termes de politique, la classification et la définition réglementaire des SCBEM suscitent également des doutes dans de nombreux pays analysés. Pour la Suisse, cette question restera également controversée dans l'élaboration des politiques relatives à l'EmRe. Quatrièmement, nous soulignons les différences dans les conceptions éthiques de la définition des embryons et la manière dont celles-ci se reflètent dans les mises en œuvre réglementaires. Certains pays se sont même abstenus de fournir une définition spécifique de l'embryon dans la loi. Les définitions sont pertinentes – et devraient être cohérentes –, en particulier dans un domaine comme celui des techniques de procréation médicalement assistée, où elles déterminent également la voie réglementaire applicable. Enfin, nous soulignons à quel point les EmRe et la procréation médicalement assistée sont étroitement liées sur le plan éthique, ce qui signifie également que la réforme réglementaire dans ces deux domaines devrait être coordonnée.