

G) Scénarios de discussion

Scénario A : Clonage animal

Scénario B : Clonage humain

Scénario C : Avoir des enfants : études des options

Scénario D : Tests génétiques prénatals

Scénario E : Sélection de caractères génétiques

Scénario F : Une thérapie génique pouvant provoquer une modification de la lignée germinale

Introduction

Vous allez lire une série de petites histoires. Les histoires sont fictives mais nous espérons que les situations décrites et les questions soulevées vous aideront à examiner différents points de vue concernant des questions éthiques associées au clonage. Les questions n'ont pas nécessairement pour but de vous présenter une série de réponses. Leur objectif est de vous inviter à y réfléchir en tenant compte de diverses perspectives.

Ces *Scénarios de discussion* n'abordent probablement pas toutes les questions et préoccupations éthiques touchant le **clonage, les tests génétiques et la thérapie génique**. Nous constatons également que nous n'avons pas posé toutes les questions 'convenables' pour aider à éclaircir les sujets ou que vous considérez comme importantes et savons qu'il n'y a aucune question qui puisse vraiment être éthiquement neutre.

1) Clonage

Qu'est-ce que le clonage?

Un clone est un organisme qui est considéré comme génétiquement identique à un autre. Dans la biotechnologie, le clonage a trait au processus de reproduction d'une matière biologique. Le clonage peut impliquer la reproduction de l'ADN ou de cellules, ainsi que de formes de vie plus évoluées telles que des animaux et des humains.

Quelques renseignements généraux

Des moratoires et/ou lois ont été introduits dans de nombreux pays en réponse aux inquiétudes concernant les implications possibles du clonage humain. Au niveau international, la Déclaration universelle sur le génome humain et les droits de l'homme, par l'intermédiaire de l'Organisation des Nations Unies pour l'éducation, la science et la culture (UNESCO), interdit le clonage humain bien que le clonage de cellules et d'organes humains soit permis. Il n'existe actuellement aucun moratoire visant le clonage animal.

La méthode décrite dans le **scénario A** traitant du clonage d'un mouton pour profiter de la protéine dans son lait existe aujourd'hui mais ne peut être utilisée à grande échelle. Scientifiquement, il n'est pas encore possible de pratiquer le transfert nucléaire pour produire des cellules, tissus et organes humains à des fins de greffe, telle que décrit dans le **scénario B**, mais la possibilité n'en est pas si

loin.

Scénario A : Clonage des animaux

Des chèvres transgéniques possèdent le gène humain d'une protéine d'anti-coagulation antithrombine humaine III (ATIII). Ces animaux produisent de l'ATIII dans leur lait duquel on peut prélever et purifier la protéine. Le médicament peut être administré aux patients subissant des pontages aorto-coronariens par greffe, un type de chirurgie à coeur ouvert. A l'heure actuelle, l'ATIII est soumise à des essais cliniques aux États-Unis et en Europe.

Les chèvres transgéniques peuvent aussi donner naissance à des chevreaux ayant la capacité potentielle de produire de la protéine ATIII. Elles ne font pas partie du même genre de bétail utilisé pour la production de produits laitiers et d'autres produits destinés à la consommation humaine.

Mais l'utilisation d'animaux pour produire des protéines humaines peut entraîner des risques. Des bovins laitiers pourraient transmettre des maladies telles que la maladie de Creutzfeldt-Jacob (acronyme anglais: CJD), une maladie neurodégénérative mortelle, si leur lait contient les prions causant la maladie. Une forme de cette maladie, BSE (acronyme anglais) ou la maladie de la « vache folle » s'est déclarée parmi le bétail britannique en 1996 et peut avoir causé un nombre de cas de CJD dans des citoyens britanniques. Le risque de CJD peut être lié à l'utilisation d'animaux transgéniques comme source de protéines thérapeutiques mais il n'est augmenté ni diminué par le clonage de ces animaux. Étant donné que des bovins laitiers peuvent être porteurs de CJD et le transmettre, les compagnies développant des méthodes de clonage en mettant en place de strictes systèmes de quarantaine pour leur bétail. Ces animaux naissent et grandissent dans des installations de confinement biologiques très contrôlées et sont examinés fréquemment pour dépister des maladies, y compris des prions. Leur contact avec les humains est minimisé.

Des protéines thérapeutiques, tels que l'ATIII, peuvent être extraites à partir de dons de sang humain. Mais le sang humain peut aussi être porteur de maladies (telles que le VIH ou l'hépatite), il est en pénurie et considérablement plus cher. Le coût moins élevé de la production de médicaments à partir d'animaux transgéniques clonés peut rendre possible de nouveaux traitements pour des gens qui, autrement, n'en auraient pas les moyens et aider les autorités sanitaires à mieux utiliser leurs fonds limités.

Il faut aussi noter que le taux de succès dans le clonage des animaux est très bas - il n'excède même pas un pour cent. Pour chaque clonage animal réussi le nombre d'animaux clonés inutilisables s'élève à 99.

Questions de discussion

1. Certaines personnes peuvent croire que le développement délibéré d'animaux qui sont génétiquement identiques va à l'encontre de la dignité des animaux. Faut-il évaluer le clonage animal en tenant compte des principes sur le traitement juste et approprié? Est-ce important si les animaux à être clonés sont transgéniques? Pourquoi ou pourquoi pas?
 - a. Faut-il juger l'éthique du clonage animal en se basant sur les possibilités d'une fabrication plus rapide et plus efficace de médicaments destinés aux humains?
 - b. Comment peut-on mettre en balance les risques et les avantages du clonage d'animaux transgéniques?

Dès le commencement de l'agriculture, des fermiers ont profité des différences génétiques du bétail pour choisir et élever un éventail de bovins et de cochons plus résistants et dont les produits sont de meilleure qualité. Le clonage par transfert nucléaire pourrait devenir une alternative plus rapide aux techniques de reproduction et d'hybridation.

Mais cette approche pourrait affecter la diversité génétique des troupeaux élevés. Les différences génétiques augmentent la capacité de survie d'un troupeau étant donné que certains animaux sont moins réceptifs à de nouvelles infections. Dans la nature, les membres d'une espèce s'accouplent au hasard, ce qui augmente la diversité génétique et la chance de survie des espèces. Les pratiques d'élevage sélectif conventionnelles peuvent déjà réduire cette diversité. En diminuant davantage la diversité génétique, le clonage par transfert nucléaire augmenterait le risque d'élimination par un virus ou pathogène nouveau ou inconnu d'un troupeau entier qui est génétiquement identique. Cependant, les risques de perdre une espèce entière seraient bien faibles puisque le clonage par transfert nucléaire impliquerait seulement des troupeaux choisis et développés à des fins particulières.

- b. Est-ce que les avantages des produits de consommation moins chers et meilleurs l'emportent sur les risques qu'entraîne la réduction de la diversité génétique d'un troupeau cloné?
 - c. Qui devrait être concerné par ces avantages et ces risques?
2. Souvent, les chercheurs médicaux utilisent des animaux transgéniques servant de "modèle pour des maladies" afin d'essayer des traitements pour différentes maladies graves telles que le cancer des seins ou le cancer lymphatique. Ces animaux sont développés en grand nombre à l'aide de pratiques de reproduction conventionnelles mais le clonage par transfert nucléaire rendrait le processus plus rapide et plus efficace de manière à ce que de nouveaux traitements puissent parvenir aux patients plus rapidement.
- a. Faudrait-il utiliser le clonage par transfert nucléaire pour développer des animaux à des fins de recherche sur les maladies? Faudrait-il utiliser des animaux clonés pour la recherche génétique plus scientifique qui pourrait servir comme base pour de futures recherches médicales? Si la possibilité se présentait, quand les chercheurs devraient-ils trouver des alternatives aux animaux?

Dans quelle mesure faudrait-il baser les jugements éthiques concernant le clonage par transfert nucléaire sur les conséquences qu'attire cette technique? Peut-on baser des décisions touchant au clonage sur une série de principes intrinsèques et quels seraient ces principes? Comment peut-on intégrer ces deux approches philosophiques pour faciliter la formation d'une opinion sur le clonage animal par transfert nucléaire?

Scénario B: Clonage humain

Les scientifiques sont en train d'examiner des méthodes de clonage de cellules et de tissus humains. Le clonage par transfert nucléaire pourrait éventuellement rendre possible l'utilisation potentielle de spécimens de cellules prélevés d'un brûlé ou d'une victime d'un accident pour produire ses propres

tissus de peau, de cartilage ou de tissus osseux. La même technique peut générer des cellules qui peuvent être utilisées pour la thérapie anticancéreuse ou pour régénérer des tissus rétinien ou médullaires.

À l'avenir, il peut être possible d'utiliser les spécimens de cellules d'un patient pour cloner un coeur, un foie, des reins ou d'autres organes complexes de remplacement. Ces organes seraient parfaitement adaptés au patient de manière à ce qu'il ne soit plus nécessaire d'utiliser des médicaments et d'autres thérapeutiques anti-rejets.

La recherche sur le clonage des cellules, tissus et organes humains se trouve au premier stade et expressément n'implique pas d'embryons humains

Questions de discussion

1. a. Quelle est votre opinion concernant l'utilisation du clonage par transfert nucléaire de cellules, tissus et organes humains?
- b. Y a-t-il une différence d'éthique entre le clonage de cellules, tissus et organes humains et les interventions médicales plus traditionnelles telles que les greffes d'organes d'un humain à un autre qui nécessitent l'administration continue d'immunosuppresseurs?
- a. Y a-t-il des questions éthiques concernant le clonage de vos propres cellules, tissus et organes à des fins de greffe? Votre opinion serait-elle différente s'ils étaient clonés et cultivés dans le laboratoire? Ou dans un animal?
- b. Comment les organismes de réglementation devraient-ils décider quelle technique de clonage utilisant des cellules, tissus et organes humains sont acceptables? Comment sait-on où s'arrêter?

2) Les tests génétiques

Scénario C : Avoir des enfants; étude des options

Fabienne et son mari Michel envisagent de fonder une famille. Toutefois, ils sont un peu inquiets car leurs deux familles ont des antécédents d'une maladie encore incurable, la maladie de Tay-Sachs. Cette affection, qui se manifeste par une détérioration du cerveau, entraîne la cécité chez les enfants qui en sont atteints après une année de vie. Ces enfants atteignent rarement l'âge de cinq ans.

Michel et Fabienne savent également qu'il est possible qu'une personne soit porteuse de la maladie de Tay-Sachs sans en être affectée. Ils ont donc demandé à passer des **tests génétiques** afin de voir s'ils étaient porteurs de la maladie et, en conséquence, si l'un de leurs futurs enfants seraient en danger.

Le couple est consterné d'apprendre que selon les tests génétiques, effectués à partir d'un prélèvement de leur sang, ils sont tous deux porteurs de la maladie. Cela signifie que les

risques que l'enfant conçu naturellement souffre de la maladie sont de 25 p. 100 et qu'il en soit porteur, de 50 p. 100.

Fabienne et Michel se trouvent maintenant devant un dilemme. Compte tenu de l'information qu'ils ont obtenue sur eux-mêmes, ils doivent décider s'ils concevront un enfant de façon naturelle ou s'ils envisageront d'autres solutions, comme opter pour l'adoption, se soumettre au diagnostic de pré-implantation ou renoncer à fonder une famille.

Discussion Questions

1. Supposons que Fabienne et Michel décident d'avoir un enfant et qu'ils sont prêts à tout faire pour que leur enfant ne soit pas affecté par la maladie de Tay-Sachs à sa naissance. Ils pensent que l'expérience serait très pénible non seulement pour l'enfant (qui ne vivrait vraisemblablement pas longtemps) mais aussi pour eux-mêmes. Cette décision est-elle raisonnable? Pourquoi?

Voici quelques solutions possibles que pourrait choisir le couple selon ses intentions :

- Fabienne et Michel pourraient concevoir un enfant naturellement, en prévoyant de mettre un terme à la grossesse si un test génétique prénatal démontre que le fœtus est atteint de la maladie de Tay-Sachs. Le test génétique employé pourrait être soit le prélèvement de villosités chorales (effectué entre la 10^e et la 12^e semaine d'aménorrhée) ou l'amniocentèse (effectué après 16 semaines d'aménorrhée). Mais ces deux procédures présentent un risque de fausse couche (d'environ 1 sur 500) . Le risque peut être légèrement plus élevé en cas de prélèvement de villosités chorales.
- Ils pourraient également opter pour une technologie relativement récente appelée diagnostic de pré-implantation, par laquelle plusieurs ovules de Fabienne sont fécondés en laboratoire par le sperme de Michel. Les tests génétiques révèlent si les embryons qui en résultent sont génétiquement prédisposés à être porteurs ou atteints de la maladie de Tay-Sachs. Les embryons qui, selon les tests, sont atteints de la maladie, ne sont pas réimplantés dans l'utérus de Fabienne, ce qui signifie que l'enfant (en théorie) ne sera pas atteint de la maladie de Tay-Sachs. Le couple pourrait également décider d'éliminer les embryons porteurs de la maladie. Les porteurs, comme Fabienne et Michel, ne présentent généralement pas les symptômes de la maladie elle-même, mais risquent de donner naissance à des enfants qui en sont atteints.

Cette procédure est menée à une étape bien moins avancée et ne présente aucun risque de fausse couche ou de dommage au fœtus comme c'est le cas de l'amniocentèse ou du prélèvement des villosités chorales. Cependant, la technique de fertilisation *in vitro* qui se greffe au test présente d'autres inconvénients. Tout d'abord, seul un des quatre embryons implantés donne généralement lieu à une grossesse. Par ailleurs, certaines femmes souffrent des effets secondaires des inducteurs de l'ovulation qu'elles doivent prendre dans le cadre de la procédure de fertilisation *in vitro*. Cette procédure, très onéreuse, doit généralement être prise en charge par le couple lui-même et n'est pas encore offerte dans toutes les villes canadiennes.

- Le couple pourrait adopter un enfant non atteint de la maladie de Tay- Sachs. Cette solution peut présenter des désavantages si Fabienne et Michel chérissent la notion d'élever un enfant qui est la chair de leur chair.
- Existe-t-il d'autres solutions non décrites ici?

L'une des solutions susmentionnées est-elle plus ou moins acceptable que les autres? Dans quelle mesure la décision appartient-elle à Fabienne et Michel? Existe-t-il des normes ou valeurs sociales susceptibles de rendre l'une ou l'autre des solutions plus ou moins acceptable?

Scénario D : Tests génétiques prénatals

Dans ce scénario, nous faisons allusion à une **maladie X** afin de souligner le fait qu'un important élément du débat éthique entourant les tests génétiques concerne la nature de la maladie qu'ils sont destinés à dépister.

Suzanne et son mari Jean-Claude savent qu'il existe un antécédent de la maladie X dans chacune de leurs familles. Lorsque Suzanne apprend qu'elle est enceinte, elle demande à son médecin s'il existe un test permettant de déterminer si le fœtus qu'elle porte est a) atteint de la maladie, b) porteur de la maladie -- c'est-à-dire quelqu'un qui ne présente pas les symptômes mais peut transmettre la maladie à la descendance. Elle apprend que ce test existe et qu'il est effectué le plus tôt possible au début de la grossesse. Avant la date fixée du test, Suzanne et Jean-Claude entendent à la radio l'entrevue d'un médecin généticien sur les tests génétiques. Celui-ci indique qu'il serait « vraiment déplorable » de mettre au monde un enfant atteint de la maladie X alors qu'il existe des tests pour dépister la maladie avant la naissance.

Questions de discussion

1. Disons que la maladie X est la chorée de Huntington, maladie qui se déclare à l'âge adulte et que les tests indiquent que le fœtus contractera la maladie. Comment devrait réagir Suzanne -- p. ex., décider de mettre fin à la grossesse ou de la mener à terme? Rappelez-vous que la personne atteinte de la chorée de Huntington n'en présentera pas les symptômes avant l'âge adulte et que le fait d'être au courant de son état pourrait lui permettre de prendre des décisions constructives et éclairées concernant son avenir. Par contre, on peut comprendre que cette information pourrait avoir des effets psychologiques dévastateurs sur la personne et sa famille avant même que la maladie ne se soit déclarée.
2. En quoi serait-ce différent si la maladie X était plutôt l'hypercholestérolémie familiale -- maladie qui accroît considérablement les risques que la personne meure des suites d'une maladie cardiovasculaire à l'âge mûr, mais qu'il est également possible de traiter au moyen d'un régime alimentaire et d'autres facteurs?
3. En quoi serait-ce différent si la maladie X était le syndrome WAGR? Ce syndrome est une maladie héréditaire rare se déclarant tôt, provoquant une mauvaise vue ou la cécité et qui s'accompagne d'au moins l'un des problèmes suivants : retard mental grave ou léger, diverses sortes de cancer, anomalies génito-urinaires (malformation des organes

reproducteurs).

4. En quoi serait-ce différent si la personne atteinte de la maladie X pouvait vivre presque aussi longtemps que celles qui n'en sont pas atteintes, mais uniquement si elle a en permanence accès à des soins, soit à domicile ou en établissement? Si Suzanne et Jean-Claude choisissent de mener la grossesse à terme, qui assumera le coût de ces soins?
5. Aurait-on dû offrir à Suzanne et à Jean-Claude un entretien sur les possibilités et les solutions avant que Suzanne ne tombe enceinte? Quelle forme de counseling serait indiqué maintenant? Qui devrait l'offrir et le fournir? Comment s'assurer qu'en fin de compte, ce la décision leur reviendra?
6. À mesure que de nouvelles technologies médicales sont mises au point, nous sommes de plus en plus souvent confrontés à des choix difficiles concernant l'allocation des ressources de la santé. Certains tests devraient-ils être pris en charge par le système de santé ou non? Si certains tests ne sont pas couverts, dans quelle mesure (le cas échéant) devraient-ils être offerts aux personnes prêtes à les payer?
7. En général, êtes-vous d'accord avec la position exprimée par le médecin généticien que Suzanne et Jean-Claude ont entendu en entrevue? Dans quelle mesure exactement cela dépend-il de la maladie? Dans quelle mesure le point de vue d'un généticien peut-il toucher les gens qui vivent déjà avec la maladie X, et leur famille? Comment nos réponses pourraient-elles influencer sur les attitudes sociales, voire les attitudes juridiques, à l'égard des personnes atteintes d'une maladie héréditaire?
8. Des entreprises privées du secteur biopharmaceutique élaborent et mettent actuellement sur le marché de nombreux tests génétiques. Comment ces sociétés et l'industrie dans son ensemble peuvent-elles mieux informer les consommateurs et les médecins des possibilités et des limites de ces tests?

Scénario E : Sélection de caractères génétiques

Henri et Marthe risquent d'avoir un deuxième enfant atteint du syndrome d'immunodéficience combinée aigüe (SICA). Les nouveau-nés atteints de ce syndrome ont un système immunitaire gravement déficient et susceptible d'attraper de nombreuses infections. Il y a 20 ans à peine, les enfants atteints de cette maladie mouraient jeunes. Toutefois, le recours à la greffe de moelle osseuse en vue de fournir à l'enfant un apport de cellules souches sanguines saines a grandement accru leur espérance de vie et a même permis, dans certains cas, d'améliorer leur qualité de vie. En général, plus la greffe a lieu tôt, plus les gènes HLA du donneur de moelle et du receveur sont similaires ce qui augmente les chances d'une issue favorable pour l'enfant receveur. Les gènes HLA sont la série la plus variable des gènes humains connus; les probabilités de compatibilité génétique HLA sont plus élevées si le donneur est un frère ou une soeur.

Henri et Marthe demande à bénéficier de l'aide d'un nouveau programme clinique financé par le secteur privé qui offre le diagnostic de pré-implantation (DPI). Le DPI allie la fécondation in vitro et les tests génétiques. Ainsi, plusieurs ovules de la femme sont fécondés en laboratoire par le

sperme de son partenaire et l'on fait subir des tests à chacun des embryons résultants avant de les réimplanter dans l'utérus de la femme. Cette technologie permet de sélectionner et de transférer dans l'utérus des embryons exempts de maladies héréditaires.

Le couple indique au médecin généticien qu'il veut que l'on identifie et que l'on transfère uniquement les embryons exempts de la mutation du syndrome, de façon à pouvoir commencer la grossesse en sachant que le bébé n'est pas atteint. Après quelques semaines, il mentionne une autre raison justifiant son intérêt pour cette technologie : il a déjà une fillette de six ans atteinte du SICA et dont la santé décline malgré une greffe de moelle osseuse partiellement compatible, plus tôt dans sa vie. Les parents réalisent qu'une autre greffe de moelle osseuse utilisant le tissu d'un donneur compatible, de préférence un frère ou une soeur, offre les meilleures chances de survie à l'enfant. Ils souhaitent utiliser la moelle du deuxième enfant pour sauver leur premier enfant. Peut-on vérifier si les gènes HLA des embryons en bonne santé sont compatibles et transférer uniquement les embryons ayant les gènes les plus compatibles avec ceux de l'aînée?

Le généticien sait qu'il est techniquement possible de le faire, mais il se demande s'il utiliserait à bon escient la technologie en aidant le couple de cette façon.

Questions de discussion

Caractéristiques génétiques et maladies héréditaires

1. Le diagnostic de pré-implantation est actuellement employé pour sélectionner des embryons qui n'ont pas de prédisposition génétique pour certains types de maladies (comme la dystrophie musculaire ou le syndrome de Down). Le couple a demandé que l'on sélectionne les embryons exempts de la mutation du SICA et ayant une compatibilité génétique HLA particulière. La condition HLA d'une personne ne constitue pas une maladie; il s'agit d'une caractéristique génétique du même type que la couleur des yeux ou des cheveux d'une personne ou encore que son sexe.
 - a. Dans quelles circonstances, le cas échéant, un embryon devrait-il être sélectionné en fonction de ses caractéristiques génétiques (différentes de maladies héréditaires)?
 - b. Devrait-on laisser la décision aux personnes concernées?
 - c. Existe-t-il des normes ou valeurs sociales qui rendent la sélection des embryons en fonction des caractéristiques génétiques acceptable ou inacceptable dans certains cas?

Sort des embryons non sélectionnés

2. Le diagnostic de pré-implantation prévoit la fécondation en laboratoire de plusieurs ovules (fécondation *in vitro*). Dans le cas susmentionné, on vérifierait si les embryons présentent la mutation du SICA et quelle est leur compatibilité HLA. Les embryons exempts de la mutation du SICA et présentant une compatibilité HLA seraient implantés.

Que faire avec les embryons restants qui ont été « rejetés »? Voici quelques solutions possibles : le couple pourrait faire don des embryons restants à la recherche médicale, les embryons pourraient être stockés (congelés) en vue d'une utilisation ultérieure par le couple ou ils pourraient être détruits. Dans ce cas particulier, certains des embryons rejetés sont exempts de la mutation du SICA, mais ne sont pas des donneurs de moelle osseuse compatibles pour l'enfant du couple. Ces embryons pourraient être donnés à d'autres couples

en vue d'une fécondation in vitro.

Ici encore, la décision du couple quant au sort des embryons restants est-elle entièrement personnelle ou existe-t-il des normes ou valeurs sociales qui rendent l'une des solutions susmentionnées plus ou moins acceptable?

3) Thérapie génique

Les interventions sur les cellules germinales ont été interdites pour de nombreuses raisons :

- **Sécurité** : La thérapie des cellules somatiques est limitée à un groupe de cellules spécifiques, alors que l'intervention sur des cellules germinales affecterait toutes les cellules dans une personne ayant subi le traitement. Afin de garantir la sécurité d'un traitement des cellules germinales, les chercheurs et chercheuses devraient savoir comment un nouveau gène, qui est peut-être conçu pour corriger un défaut génétique dans les cellules du coeur ou des poumons, pourrait affecter les cellules du cerveau, de la peau ou du foie. Certains pays prétendent que tout traitement qui est disponible par une intervention sur des cellules germinales pourrait aussi être disponible avec la thérapie de la lignée somatique. Dans ce cas, il n'y aurait aucune raison éthique pour ne pas accepter le risque accru causé par la modification des cellules germinales.
- **Essais sur des embryons humains** : On pense que le développement de méthodes d'intervention sur les cellules germinales impliquerait des essais sur des embryons humains afin de vérifier la manière dont l'addition de nouveaux gènes aux spermatozoïdes ou zygotes affecterait le développement de cellules complexes telles que celles des muscles et du cerveau. Certaines personnes pensent que de tels essais sont éthiquement inacceptables.
- **Les modifications ne peuvent pas être révoquées** : Une modification bien-intentionnée des cellules d'un patient ou une patiente peut attirer des conséquences génétiques imprévues qui seraient transmises aux futures générations. Par exemple, le gène qui cause la drépanocytose est aussi résistant à la malaria, ce qui signifie que sa modification pourrait affecter de manière défavorable le patient ou la patiente ainsi que ses descendants et descendantes.
- **Attitudes de la collectivité** : La possibilité d'éliminer des conditions dans les descendants et descendantes d'un patient ou une patiente à l'aide d'interventions sur les lignées germinales pourrait affecter les attitudes de la collectivité envers des personnes ayant cette condition ainsi qu'envers leurs familles.

La thérapie de la lignée somatique est maintenant à ses débuts. Aucune thérapie génique n'a progressé au-delà des essais cliniques, dans lesquels un traitement expérimental est essayé sur un petit nombre de patients et de patientes. Cependant, plus de 200 essais cliniques sont présentement en cours ou proposés aux Etats-Unis seules. Certains de ces essais portent sur des maladies déterminées par un seul gène, telles que la mucoviscidose, alors que d'autres

traitent des conditions impliquant l'interaction de nombreux gènes, y compris les maladies du coeur et les différents cancers.

La plupart du temps, la thérapie de la lignée somatique soulève les mêmes questions éthiques que les interventions médicales et chimiothérapies conventionnelles. Un patient ou une patiente doit faire un choix en connaissance de cause pour refuser ou accepter un traitement après avoir discuté ses options avec un médecin. Cependant, lorsqu'un risque s'étend au-delà d'un patient ou une patiente bien informée et consentante ou un traitement excède les limites de notre définition habituelle de soin médical, le patient ou la patiente et probablement la société doivent peut-être aborder certaines questions éthiques inhabituelles.

Scénario F – 1ère partie

Une thérapie génique pouvant provoquer une modification de la lignée germinale

Il y a plusieurs années, les médecins ont diagnostiqué chez Robert, 43 ans, un cancer de l'appareil génital. Il a subi, sans succès, tous les traitements présentement disponibles. Une intervention chirurgicale serait difficile à exécuter, n'éliminerait pas tout le cancer et risquerait de provoquer de l'incontinence et la perte des fonctions sexuelles. Étant donné que le cancer progresse lentement, il ne répond pas bien à la chimiothérapie ou la radiation.

La testostérone, un hormone naturel trouvé dans l'appareil génital de l'homme constitue le facteur principal causant la croissance des cellules cancéreuses en Robert. Il serait possible d'arrêter la croissance du cancer en utilisant une nouvelle thérapie de la lignée somatique qui modifie la réaction des cellules cancéreuses à la testostérone.

Étant donné que la tumeur se trouve très près de l'appareil génital de Robert, le vecteur viral pourrait transporter le nouveau gène à ses cellules reproductrices. Théoriquement, s'il engendre des enfants après le traitement, le nouveau gène pourrait être transmis à ces descendants et descendantes. Étant donné que le changement génique apparaîtrait dans toutes les cellules de l'enfant, le gène pourrait avoir des conséquences inattendues sur de futures générations.

Une compagnie de biotechnologie a demandé au médecin de Robert, un oncologiste bien connu, de participer à la mise au point d'une thérapie génique. Bien que les risques au patient soient considérés petits, le médecin est obligé de renoncer à l'étude à la suite du refus du *Comité d'éthique pour la recherche* de l'hôpital (CER). Malgré les risques causés par la modification de la lignée germinale, des CER dans plusieurs autres hôpitaux approuvent le projet et les essais cliniques commencent au Canada.

Questions de discussion

1. Une manière d'assurer que la modification génique de Robert n'est pas transmise aux futures générations serait de lui recommander vivement de ne pas engendrer des enfants.
 - a. Comment devrait-on contrebalancer les besoins de la société d'éviter des changements géniques imprévisibles et les droits individuels de Robert?

- b. Comment peut-on contrôler et maintenir le contrôle pour assurer que Robert se conforme aux règles? Qui payerait pour un tel programme de surveillance? Comment traiterai-t-on le non-respect des règles?
2. Que se passerait-il si des résultats immédiats de l'essai clinique démontrent l'efficacité du traitement, alors qu'une petite partie du sperme du patient porte le nouveau gène? Malgré l'absence de garantie que le sperme modifié pourrait rejoindre une ovule et la féconder ou que l'ovule se développerait normalement, il existe maintenant une grande possibilité que le nouveau gène soit transmis aux futures générations.
 - a. Devrait-on arrêter les essais cliniques ?
 - b. Si vous pensez que l'essai devrait être arrêté, quelles seraient les conditions auxquelles il pourrait continuer?

Est-ce qu'une vasectomie serait une mesure raisonnable pour un participant d'un essai clinique? Pourquoi ou pourquoi pas? Que pensez-vous d'une vasectomie obligatoire?

Scénario F - 2^{ème} partie

Utilisation d'une thérapie génique pour traiter une condition cosmétique

Le vecteur viral utilisé dans la thérapie génique de Robert est un médicament réglementé par la *Loi sur les aliments et drogues*. Dès qu'un médicament est approuvé, les médecins peuvent aussi le prescrire pour des emplois "non indiquées sur l'étiquette" qui ne sont pas visées par des règlements édictés par le gouvernement. Supposez que la thérapie génique donne des résultats positifs lors des essais cliniques et qu'elle soit autorisée comme dernier ressort lorsque toutes les autres options ont échoué.

Après l'autorisation du traitement, les médecins découvrent qu'il peut aussi être utilisé pour prévenir la calvitie dans les hommes et des cliniques commencent à offrir cette thérapie "non indiquées sur l'étiquette."

Questions à débattre

1. Devrait-on utiliser la thérapie génique pour des fins cosmétiques ?
2. De nombreux médicaments conventionnels sont déjà disponibles pour des fins cosmétiques. Quelle en est la différence lorsqu'on utilise un traitement cosmétique basé sur la modification génique?