

La xéno- transplantation. Nouvelles possibilités, nouvelles questions éthiques ?



Schweizerische Eidgenossenschaft
Confédération suisse
Confederazione Svizzera
Confederaziun svizra

Commission fédérale d'éthique
pour la biotechnologie dans
le domaine non humain (CENH)

Sommaire

- 1 Contexte
- 2 L'évolution de la xénotransplantation
- 3 Réflexions éthiques
- 4 Conclusion et recommandations

1 Contexte

1.1 Pénurie d'organes humains pour la transplantation

L'évolution de la médecine de transplantation au cours des dernières décennies s'est traduite par une augmentation de la demande d'organes. Lors d'une transplantation, des organes, des tissus ou des cellules sont transférés d'un être humain à un autre. Ce transfert réalisé entre des individus d'une même espèce est appelé allotransplantation ou transplantation allogène.

La Suisse, l'Europe, mais aussi plus largement le monde entier sont à la recherche de solutions pour pallier le manque d'organes humains. Fin 2022, un peu moins de 1500 personnes en Suisse étaient en attente d'une transplantation d'organe¹; 570 personnes ont reçu un organe d'un autre être humain; 83 personnes sont décédées dans l'attente d'un organe. D'autres encore ont été retirées de la liste d'attente, car leur état de santé s'était dégradé au point qu'il n'était plus question, du point de vue médical, de procéder à une transplantation.

Les transplantations peuvent être nécessaires en cas de défaillance d'un organe vital, par exemple à la suite d'un accident, d'un empoisonnement, d'une infection ou en présence de maladies génétiques ou chroniques non infectieuses comme une maladie auto-immune, un cancer ou un dysfonctionnement rénal chronique. La transplantation constitue une solution de dernier recours, quand toutes les autres modalités thérapeutiques ont été épuisées. Son objectif est de prolonger la durée de vie du patient et d'en améliorer la qualité.

Une personne recevant un organe doit faire face à différentes restrictions. Comme elle accueille un organe d'un être humain génétiquement différent et donc doté d'un autre système

immunitaire, elle devient tributaire, pour le restant de sa vie, de médicaments immunosuppresseurs pour prévenir un rejet aigu de l'organe greffé. Elle est également plus sensible aux infections du fait de cette immunosuppression et voit sa probabilité de développer un cancer augmenter. Elle vit avec le risque de rejet chronique de l'organe greffé, voire d'une défaillance totale du transplant.

Malgré les efforts étatiques déployés pour augmenter la propension de la population au don d'organes, la pénurie d'organes persiste.² Le développement de technologies et de procédés médicaux (p.ex. relatifs à la compatibilité immunologique des organes des donneurs avec les receveurs) ainsi que l'évolution démographique et l'élargissement possible des indications laissent penser que la demande d'organes augmentera à l'avenir. Cette situation pourrait aggraver le problème international du trafic d'organes humains. La Suisse a signé la Convention internationale du Conseil de l'Europe contre le trafic d'organes humains et soutient l'engagement international contre ce trafic. Cependant, malgré les mesures de lutte engagées, le problème du trafic d'organes ne sera pas résolu tant qu'il existe une pénurie d'organes.³

1.2 Recherche de solutions autres que l'allotransplantation

Différentes pistes de solution autres que l'allotransplantation entrent en considération pour pallier la pénurie d'organes. *Premièrement*, on tente d'éviter les lésions graves des organes en encourageant la prévention, le dépistage précoce et le développement de nouvelles thérapies. *Deuxièmement*, on travaille à la régénération des organes, à l'autotransplantation et à l'usage d'appareils médicaux de soutien temporaire afin de préserver

1 Pour connaître les chiffres actuels, voir: Fondation Swisstransplant (www.swisstransplant.org/fr), Deutsche Stiftung Organtransplantation (dso.de), International Organisation Eurotransplant (<https://www.eurotransplant.org>).

2 En mai 2022, le peuple suisse a décidé d'introduire le principe du « consentement présumé ». La nouvelle réglementation entrera en vigueur au plus tôt en 2026. Si aujourd'hui le principe du consentement explicite s'applique, avec la nouvelle règle du consentement présumé, le silence sera interprété comme un consentement tacite au prélèvement d'organes. Cependant, un droit de refus sera accordé aux proches. Ces derniers doivent toutefois respecter la volonté présumée de la personne décédée. Si la personne en question n'a pas de proches ou s'il n'est pas possible de joindre ceux-ci, ou si des obstacles linguistiques ou socioculturels entravent la communication, la législation interdit le prélèvement d'organes. Cette transition vers un consentement présumé, qui s'accompagnera de campagnes d'information et de sensibilisation, ouvre l'espoir d'une propension accrue au don d'organes. À ce sujet, voir: <https://www.bag.admin.ch/bag/fr/home/medizin-und-forschung/transplantationsmedizin/willensauesserung-zur-spende-von-organen-geweben-zellen/zustimmungsmodelle-in-der-transplantationsmedizin.html>.

3 <https://www.bag.admin.ch/bag/fr/home/medizin-und-forschung/transplantationsmedizin/internationale-zusammenarbeit-transplantationsmedizin/organhandelskonvention.html>.

l'organe d'origine et d'améliorer son fonctionnement. *Troisièmement*, pour remplacer entièrement les organes défaillants, on mène des recherches sur les organoïdes (des structures cellulaires cultivés en laboratoire qui miment l'architecture et le fonctionnement de l'organe entier) et sur les organes bioartificiels (des structures tissulaires composés de cellules et d'éléments techniques), avec pour objectif de remplacer un jour, en tout ou partie, les fonctions des organes. *Quatrièmement*, on s'intéresse à l'utilisation d'organes, de tissus et de cellules d'origine animale en vue de la transplantation à un être humain. Contrairement à l'allogreffe, cette transplantation d'organe, appelée xénogène (ou xénotransplantation) transcende les limites entre espèces.

Un des prérequis essentiels pour réaliser une xénotransplantation est de pouvoir modifier génétiquement des animaux de telle manière que leurs organes soient utilisables pour des transplantations sur des êtres humains. Les animaux subissent ainsi plusieurs modifications génétiques. D'une part, ils sont modifiés afin que leurs organes s'adaptent physiologiquement au rôle qu'ils sont destinés à remplir chez l'humain. D'autre part, ils sont modifiés afin de surmonter les réactions immunitaires de rejet chez les receveurs et de diminuer les risques d'infection. Pour des raisons médicales, les porcs sont une espèce particulièrement propice à la xénotransplantation : il est possible d'adapter la physiologie de leurs organes et leur métabolisme ressemble à celui de l'être humain. Mais c'est également pour des raisons économiques que les porcs sont aujourd'hui au centre de l'attention en tant que « sources d'organes » pour la xénotransplantation.^{4, 5}

Que ce soit dans la littérature spécialisée ou dans les médias, les animaux

de rente xénogènes sont fréquemment désignés comme des « animaux donneurs d'organes ». Par définition, le mot « don » implique de céder volontairement quelque chose. S'agissant des animaux de rente xénogènes, il est donc trompeur de parler d'animaux « donneurs d'organes ». Contrairement aux êtres humains, qui peuvent donner leur accord en amont, les animaux n'ont pas la possibilité de consentir au don d'organes. Sous-entendre un caractère volontaire vient par ailleurs dissimuler le fait que ces animaux sont modifiés génétiquement, élevés, détenus, puis tués dans un but unique, celui de la xénotransplantation. C'est pourquoi le présent document utilise par la suite le terme « animaux ressources » et non « animaux donneurs d'organes ».

1.3 Thème central du rapport

La Commission fédérale d'éthique pour la biotechnologie dans le domaine non humain (CENH) est légalement chargée d'observer le développement et l'utilisation de la biotechnologie et du génie génétique s'agissant des animaux notamment, en tenant compte des effets sur l'être humain et l'environnement. Elle conseille le Conseil fédéral et l'administration dans l'élaboration de la législation et leur soumet des propositions pour de futurs projets législatifs et recommandations d'exécution.⁶ Dans les discussions entre spécialistes concernant les derniers développements de la xénotransplantation, ce sont actuellement les opportunités et les risques médicotéchniques qui se situent au premier plan. Les aspects liés à l'éthique humaine et, plus encore, ceux liés à l'éthique animale restent au second plan. Faire la lumière sur les aspects de la xénotransplantation liés à l'éthique animale fait partie des tâches qui incombent à la CENH. C'est précisément le thème central de ce rapport.

- 4 Sur le plan génétique, les primates sont certes plus proches de l'être humain que les porcs, mais la détention de singes nécessite nombre de ressources, notamment financières, et les organes des primates sont souvent trop petits pour l'être humain. C'est pourquoi les organes d'origine porcine représentent une solution plus appropriée pour remplacer des organes humains.
- 5 S'agissant des attitudes religieuses et culturelles en matière d'utilisation de porcs, on se référera au point 3.2.2 ci-après.
- 6 Voir l'art. 23 de la loi fédérale sur l'application du génie génétique au domaine non humain (loi sur le génie génétique), RS 814.91.

Les nouvelles technologies génétiques, en particulier l'édition génomique (*genome editing*), jouent un rôle prépondérant dans le développement de la xénotransplantation. En peu de temps, ces procédés ont donné un nouvel élan à la xénotransplantation. En permettant d'effectuer de nouvelles modifications génétiques rapides d'animaux, ils améliorent l'adéquation de leurs organes, de leurs tissus et de leurs cellules en vue d'une transplantation sur un être humain et augmentent les chances de réussite de la transplantation. À divers endroits de Suisse, on mène des recherches portant sur différents aspects de la xénotransplantation. D'autres pays ont déjà atteint une phase d'essais précliniques sur des singes anthropoïdes. Aux États-Unis en particulier, des essais thérapeutiques sont réalisés sur des êtres humains. Avec comme point de départ ce type d'utilisation d'animaux, la CENH analyse dans quelle mesure les développements technologiques et médicaux – et une possible instauration de la xénotransplantation – soulèvent de nouvelles questions éthiques ou impliquent de revisiter certaines questions éthiques déjà débattues. La commission évalue s'il est nécessaire d'agir sur le plan éthique et formule, lorsqu'elle pense qu'il est approprié de le faire, des recommandations en matière de législation et d'exécution.

1.4 Bases de discussion

Ce n'est pas la première fois que la CENH se penche sur la thématique de la xénotransplantation. Cependant, la dernière discussion remonte à de nombreuses années. Début 2000, la commission avait émis un avis sur cette thématique dans le cadre de la consultation sur le projet de loi fédérale sur la transplantation d'organes, de tissus et de cellules, acte qui est entré en vigueur en 2007.⁷ À l'époque, une nette majorité de la commission s'était

exprimée en faveur d'un moratoire sur l'utilisation de la xénotransplantation. Les membres de la commission avaient notamment considéré que les bases scientifiques relatives à l'évaluation des risques de la xénotransplantation étaient insuffisantes. La commission avait par ailleurs critiqué le fait que les exigences éthiques envers les animaux faisaient défaut dans le projet de loi. L'absence de ces éléments empêchait la pondération d'une part des intérêts de l'être humain et d'autre part des contraintes pour les animaux concernés dans le cadre de la xénotransplantation. Plus les chances de succès d'une xénotransplantation sont faibles, plus les exigences morales envers les animaux comptent dans l'évaluation globale. Considérant l'absence de bases scientifiques permettant d'évaluer non seulement les opportunités, mais aussi les risques de la xénotransplantation et sans certitude quant à la prise en compte suffisante des aspects liés à l'éthique animale, la CENH avait estimé qu'effectuer des essais cliniques sur l'être humain et des essais précliniques sur des singes anthropoïdes relevait de l'irresponsabilité.⁸

Pour appréhender les derniers développements en matière de xénotransplantation, la CENH a notamment commandé deux expertises. Une première expertise rédigée par Samuel Camenzind analyse les aspects liés à l'éthique animale de la xénotransplantation depuis l'introduction de l'édition génomique.⁹ Pour pouvoir procéder à une pondération des intérêts éthiques tenant compte des contraintes pour les animaux dans le contexte de la xénotransplantation, il y a lieu d'évaluer, outre les opportunités et les risques de la xénotransplantation pour la médecine humaine, les solutions autres que la xénotransplantation. Afin de disposer d'une vue d'ensemble des potentiels et des perspectives de ces autres solutions, la CENH a donné pour

7 Loi sur la transplantation, RS 810.21.

8 CENH, Avis relatif au projet de loi fédérale sur la transplantation d'organes, de tissus et de cellules mis en consultation, février 2000.

9 Samuel Camenzind, Xenotransplantation, 2023, in: Beiträge zur Ethik und Biotechnologie, vol. 16.

mandat à Anne Eckhardt de réaliser un état de l'art en la matière.¹⁰ Pour obtenir les dernières informations du point de vue de la communauté scientifique, la commission a de plus entendu deux autres experts: Leo Hans Bühler, professeur en chirurgie aux HUG de Genève puis à l'HFR Fribourg, a renseigné la CENH sur les projets de recherche portant sur la xénotransplantation et sur les défis que pose cette technologie; Nicolas Müller, professeur responsable du centre de transplantation de l'hôpital universitaire de Zurich, où il est également en charge de l'immunologie, a fourni à la commission des informations en particulier sur les aspects immunologiques et les risques de zoonoses. Au cours de la rédaction de son rapport, la CENH a par ailleurs entretenu des échanges étroits avec Otto Maissen, vétérinaire à la tête du secteur Expérimentation animale de l'Office fédéral de la sécurité alimentaire et des affaires vétérinaires. La CENH tient à remercier tous ces experts pour les informations et les points de vue utiles qu'ils ont fournis et pour les échanges ouverts.

Les réflexions qui suivent sont de la seule responsabilité de la CENH.

10 Anne Eckhardt, Alternativen zur Xenotransplantation. Grundlage für tierethische Abwägungen, 2023.

2 L'évolution de la xénotransplantation

Les développements de la xénotransplantation ainsi que les attentes et les espoirs médicaux en la matière ont connu différentes phases. Des moments d'euphorie où l'on pensait toucher au but, ont été suivis de périodes d'incertitude quant à la faisabilité même de la xénotransplantation, les obstacles techniques et médicaux paraissant insurmontables et les objectifs inatteignables.

Aux débuts de la xénotransplantation, dans les années 1960 à 1980, on supposait que les plus grands obstacles à une transplantation réussie étaient l'adaptation anatomique des organes d'origine animale ainsi que les risques d'infection pour les personnes receveuses. Les xénotransplantations se soldaient cependant par des échecs. Dans les années 1970 on a fini par comprendre que les réactions de rejet constituaient une réponse immunologique du corps. Grâce au développement de la ciclosporine comme agent immunosuppresseur, à la même époque, non seulement la xénotransplantation, mais l'ensemble de la médecine de transplantation ont fait un bond en avant. À la suite d'autres progrès en pharmacologie, et en particulier grâce au développement de procédés de génie génétique dans les années 1990, il est devenu possible de créer des animaux de rente xénogènes dépourvus d'une enzyme spécifique déclenchant une réaction de rejet hyperaiguë chez le receveur. Mais il restait encore beaucoup de chemin à parcourir, car d'autres problèmes immunologiques subsistaient. Les espoirs ne se sont pas taris pour autant. À l'aide d'adaptations supplémentaires relevant du génie génétique des animaux ressources xénogènes, on espérait surmonter également ces obstacles immunologiques, voire parvenir un jour à entièrement les contourner. Cependant, une attention croissante a été accordée aux risques de zoonose :

non seulement les risques pour les receveurs d'organes, mais aussi les risques pour l'ensemble de la société.

Après une phase d'euphorie autour du changement de millénaire, l'intérêt de la société et des instituts de recherche pour la xénotransplantation est aujourd'hui (encore) relativement restreint. Seuls quelques centres de recherche, notamment deux entreprises privées aux États-Unis et un institut public en Allemagne, ont poursuivi leurs travaux sur la production d'animaux ressources génétiquement modifiés dans la perspective de la xénotransplantation.

Mais désormais, l'évolution des procédés d'édition génomique ouvre de nouveaux espoirs et fait naître de nouvelles attentes. Peut-être sera-t-il possible d'apporter des réponses si pertinentes aux difficultés médico-techniques que la xénotransplantation pourra être testée dans le cadre d'essais cliniques en Suisse également. Les nouvelles technologies d'édition génomique ont permis, chez les animaux ressources porteurs de plusieurs modifications génétiques, de retirer d'autres déclencheurs de réactions immunitaires de rejet et de mieux adapter les xénotransplants aux receveurs d'organes. Une autre avancée majeure a été, grâce à ces procédés de génie génétique, de supprimer les virus endogènes du génome du porc qui pourraient s'avérer dangereux pour des patients immunosupprimés.

Jusqu'à récemment, les publications spécialisées mentionnaient comme objectif réaliste de la xénotransplantation une augmentation de la durée de vie pour les receveurs d'organes de l'ordre de un, deux, voire trois ans. Ainsi, on voyait surtout la xénotransplantation comme une solution de niche et de transition, permettant de faire patienter une personne jusqu'à ce qu'un

organe humain soit disponible. L'idée était par exemple que les patients en attente d'une greffe de rein reçoivent un rein xénogène jusqu'à l'identification d'un rein d'origine humaine compatible. Ou alors, chez les nouveau-nés présentant une insuffisance cardiaque sévère, d'utiliser un transplant jusqu'à ce que l'enfant soit assez grand pour une transplantation cardiaque avec un organe d'origine humaine approprié. Pour de telles solutions provisoires, l'organe d'origine animale doit être fonctionnel sur une durée limitée de un à deux ans uniquement.

Cependant, début 2022, les autorités des États-Unis ont accordé pour la première fois une autorisation d'urgence pour un essai thérapeutique dont les résultats ont fait naître des espoirs plus vastes. Pour la première fois au monde, une équipe de médecins états-unienne a greffé un cœur de porc sur un humain. Dans ce porc génétiquement modifié, plusieurs gènes avaient été désactivés et six gènes humains introduits afin que le cœur du porc soit compatible sur le plan immunologique avec le corps du receveur de l'organe. Le transplant xénogène a pu être raccordé avec succès au système sanguin du patient, remplir son rôle de pompe pour le sang, et ce sans être rejeté. Cependant, le patient n'a jamais été en mesure de quitter l'hôpital. Deux mois après l'opération, son état de santé s'est dégradé rapidement et il est décédé. Dans une publication scientifique, les chercheurs indiquent que l'organe greffé provenait d'un porc infecté par un virus porcin¹¹. Selon les experts, il aurait été possible de prévenir la transmission du virus porcin par le cœur greffé en procédant à suffisamment de tests préalables sur le porc xénogène. Toutefois, les chercheurs concluent que la défaillance de l'organe ayant entraîné la mort du patient n'était pas due à une infection, mais à d'importantes pathologies préexistantes chez ce patient. Comme il

n'y a pas eu de réaction aiguë de rejet après la transplantation, non seulement les scientifiques ayant réalisé cet essai, mais plus largement toute la communauté de spécialistes estiment que les deux mois de vie supplémentaires et la transplantation en tant que telle représentent une réussite médicale.¹² Pas plus tard qu'en été 2023, plusieurs essais de greffe de cœurs de porcs ont eu lieu sur des personnes en état de mort cérébrale et, en septembre 2023, la même équipe de recherche a utilisé un cœur de porc xénogène sur un patient de 58 ans.¹³ Un mois plus tard, ce patient respirait de manière autonome et le transplant cardiaque fonctionnait. Cependant, deux semaines plus tard, le cœur présentait des signes de rejet et le patient est décédé.¹⁴

En Europe, il faut s'attendre à une première xénotransplantation avec un cœur de porc au plus tard à partir de 2025. Il y a huit ans environ, des chirurgiens cardiaques et des vétérinaires de Munich avaient initié des essais sur des babouins. Les transplantations se passaient bien durant les trois à six mois planifiés pour les essais. Ensuite, et conformément au protocole expérimental, les essais ont été interrompus et les babouins tués. Avant de commencer les essais humains, l'idée est de montrer, selon les chercheurs, qu'un primate peut survivre pendant une année avec un xénotransplant.¹⁵

En 2021, avant la transplantation de cœurs de porcs, on avait également tenté de greffer des reins xénogènes sur des patients humains en état de mort cérébrale. Après les essais sur les primates, ces expériences à court terme servaient avant tout à explorer des questions médicotéchniques.¹⁶ Mi-juillet 2023, des médecins des États-Unis ont de nouveau greffé un rein de porc sur un patient en état de mort cérébrale branché à un appareil¹⁷. On lui avait préalablement prélevé les deux

- 11 Pour plus de détails concernant ces maladies préexistantes, voir Griffith, Bartley P. et al. (2022). Genetically Modified Porcine-to-Human Cardiac Xenotransplantation. In : *N Engl J Med* 387 (1), 35–44.
- 12 Kögel, Johannes/Marckmann, Georg (2023). First-of-its-kind Xenotransplantation: Bedarf an ethischer Reflexion in Wissenschaft und Gesellschaft. In : *Ethik in der Medizin*, 35 (1), 137–143.
- 13 <https://www.letemps.ch/sciences/sante/un-coeur-de-cochon-transplante-chez-un-patient-aux-etats-unis-pour-la-deuxieme-fois>; <https://www.aerztezeitung.de/Medizin/Zweitem-Patienten-in-den-USA-Schweineherz-eingepflanzt-443164.html>.
- 14 <https://www.umms.org/ummc/news/2023/announcing-the-passing-of-lawrence-faucette>.
- 15 <https://www.aerztezeitung.de/Wirtschaft/2025-erste-Schweineherz-Transplantation-in-Muenchen-435824.html>
- 16 Samuel Camenzind, *Xenotransplantation*, 2023, p. 15.
- 17 La recherche sur des personnes en état de mort cérébrale ouvre un autre débat d'éthique humaine, qui doit être considéré de manière distincte et que la CENH n'aborde pas ici.

reins. Le transplant xénogène avait ainsi pour objectif de remplacer le fonctionnement des deux reins à la fois. Un gène avait été désactivé en amont dans le génome du porc dont provenait le rein. Ainsi, il manquait dans le rein du porc une molécule qui aurait provoqué une réaction aiguë de défense immunitaire chez le patient humain et donc le rejet du transplant xénogène. Sur la base de nouvelles données, les chercheurs affirment qu'il suffit de désactiver un seul gène pour les transplants de reins xénogènes (mais pas pour les cœurs de porc xénogènes). Durant les deux mois prévus pour cet essai, le rein xénogène a rempli sa fonction chez le patient en état de mort cérébrale sans assistance par des appareils, sans complications médicales et sans aucun signe d'une quelconque réaction de rejet. Ce patient n'a reçu que des immunosuppresseurs habituels, utilisés également pour les allotransplantations. Des groupes de chercheurs sont d'avis qu'à la suite de ces essais cliniques considérés comme réussis, des applications cliniques sur des patients humains vivants suivront dans un futur proche. La FDA, l'agence fédérale américaine des produits alimentaires et médicamenteux, a déjà donné son feu vert pour des porcs modifiés génétiquement et élevés spécifiquement pour la xénotransplantation.¹⁸

Dans l'intervalle, un autre groupe de chercheurs aux États-Unis a développé une lignée de porcs avec 69 modifications génomiques (il s'agissait avant tout de retirer tous les rétrovirus endogènes) et a publié les résultats de ses essais concluants de transplantations de reins sur des babouins dont certains ont vécu plus de deux ans avec les reins d'origine porcine greffés.¹⁹ Ce même groupe de chercheurs reprend l'idée de la xénotransplantation comme solution de transition. Il planifie ainsi, dès 2024, des transplantations de cœurs xénogènes sur des nouveau-nés présentant

des insuffisances cardiaques graves à la naissance, dans l'attente de trouver un cœur humain adapté pour une greffe d'origine humaine.²⁰

Un groupe de recherche chinois a adopté une approche quelque peu différente. Comme on peut le lire dans une publication parue début septembre 2023²¹, dans le cadre d'un essai, des embryons de porcs ont été modifiés génétiquement pour ne pas développer de reins porcins. Ensuite, les chercheurs ont inséré des cellules souches humaines. Après la période de développement de l'étude, les embryons avaient commencé à développer des ébauches de reins humains. Cette expérience a toutefois pris fin avant la formation complète des embryons. Contrairement aux essais susmentionnés, cette autre approche consiste plutôt à modifier génétiquement des animaux de sorte qu'ils développent des organes humains qui pourraient être utilisés comme des transplants. Du point de vue éthique, il faudra ici également considérer le fait que, lors de cette expérience, des cellules humaines ont été retrouvées non seulement dans les reins en formation, mais aussi dans les cerveaux des embryons de porc.

18 <https://www.scinexx.de/news/medizin/mensch-erhaelt-niere-vom-schwein>; <https://nyulangone.org/news/pig-kidney-xenotransplantation-performing-optimally-after-32-days-human-body>.

19 Anand Ranjith P. et al., Design and testing of a humanized porcine donor for xenotransplantation, *Nature*, Vol 622, 11 October 2023, p. 393ss (<https://doi.org/10.1038/s41586-023-06594-4>). Référence: Anand, R.P., et al. (2023). Design and testing of a humanized porcine donor for xenotransplantation. *Nature* 622, 393–401.

20 <https://www.technologyreview.com/2023/07/17/1076392/this-company-plans-to-transplant-pig-hearts-into-babies-next-year>.

21 <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/37683604>.

3 Réflexions éthiques

Dans son avis de l'an 2000, la CENH avait estimé que les bases scientifiques étaient alors insuffisantes pour évaluer les risques de la xénotransplantation. Elle avait par ailleurs jugé les chances de succès de cette technologie comme faibles. Dans le cadre des considérations éthiques, il s'agit ici d'examiner dans quelle mesure les nouveaux procédés de génie génétique et les développements liés en matière de xénotransplantation modifient la situation initiale de façon déterminante sur le plan éthique.

Un élément qui reste inchangé en dépit des nouveaux procédés est le fait que la xénotransplantation, du point de vue éthique, soulève un conflit de devoirs moraux. D'une part, il existe des devoirs d'assistance envers des patients qui souffrent de lésions des organes irréversibles. Le développement de la technologie de xénotransplantation pourrait permettre d'aider ces personnes, que nous ne pouvons certes pas (encore) toutes identifier, mais dont nous savons qu'elles existeront. De plus, la technologie a atteint un stade de développement suffisamment avancé pour que l'on puisse réfléchir aux conditions-cadres de son application éventuelle. D'autre part, il existe des devoirs liés à l'éthique animale qui découlent des interventions sur des animaux dans le cadre de la xénotransplantation et doivent être pris en compte. Dans la première partie de ce chapitre, la CENH met en lumière ce conflit de devoirs et débat sur la manière dont il faut l'appréhender dans le contexte des nouvelles possibilités et opportunités qu'offre la xénotransplantation. Dans la seconde partie, la commission présente d'autres conséquences de la xénotransplantation et les évalue du point de vue éthique.

3.1 Conflit de devoirs moraux

Sous réserve de certains critères médicaux, il est possible d'aider un patient souffrant d'une lésion d'organe irréversible, en dernier recours, à l'aide d'une transplantation. Nous sommes incontestablement dans le devoir d'assister un individu en souffrance, en l'occurrence un être humain, qui a besoin d'aide et souhaite recevoir cette aide. Le point controversé est cependant jusqu'à quel point l'individu a le droit d'être aidé. Il ne fait aucun doute que nous devons aider un individu dans toute la mesure du possible lorsqu'il est question de vie ou de mort. Ci-après, la CENH part du principe qu'un devoir d'assistance existe lorsque des êtres humains remplissent les critères pour une allotransplantation et par analogie pour une xénotransplantation potentielle comparable. Il faudrait débattre de manière spécifique sur la question de savoir où se situent les limites du devoir d'assistance dans le cas où les traitements par xénotransplantation ouvrent des possibilités dépassant celles des indications actuelles pour une allotransplantation (p.ex. le traitement de l'infertilité).

Au devoir d'assistance envers la patientèle s'opposent des devoirs moraux envers les animaux. À plusieurs égards, la xénotransplantation est liée à des interventions sur des animaux nécessitant des justifications morales. *Premièrement*, pour divers aspects de la recherche en matière de xénotransplantation, des expérimentations contraignantes sont réalisées sur des animaux de différentes espèces. *Deuxièmement*, les porcs jugés aptes à la xénotransplantation pour différentes raisons sont modifiés génétiquement, également dans le cadre d'expérimentations animales contraignantes, afin d'obtenir des transplants xénogènes pouvant potentiellement être utilisés sur un individu humain.

Troisièmement, des transplants xénogènes sont testés au préalable sur d'autres animaux, notamment des primates. Cette étape inclut également des expérimentations animales contraignantes. *Quatrièmement*, les animaux ressources xénogènes sont élevés dans un environnement stérile, dans des conditions contraignantes pour eux.²² *Cinquièmement*, ces animaux sont tués pour qu'on puisse prélever leurs organes afin de les greffer sur des êtres humains. Et *sixièmement*, les troupeaux d'animaux ressources xénogènes sont détenus dans des environnements stériles, soit dans des conditions contraignantes pour les animaux.²³

De prime abord, sur le plan moral, il est inadmissible de causer à un être vivant sensible des douleurs, des maux ou des dommages. Cependant, selon le principe de la pondération des intérêts, un tel acte peut être justifié, à condition que des intérêts prépondérants existent. Dans le présent contexte, du moment qu'il existe un devoir d'assistance envers la patientèle, si l'on considère que ce devoir d'assistance est plus important sur le plan moral que les contraintes auxquelles sont soumises les animaux pour répondre au devoir d'assistance de la patientèle, alors une justification est possible.

L'obligation de justification morale se concrétise également dans la loi fédérale sur la protection des animaux (LPA; RS 455). Depuis 1992, la Constitution fédérale prévoit par ailleurs, à l'art. 120, al. 2, le respect de l'intégrité des organismes vivants. Les exigences morales sont explicitées également dans la LPA. En effet, l'art. 3 LPA reprend, sous la dénomination « dignité », le concept d'intégrité des organismes vivants, en définissant cette dignité comme « la valeur propre de l'animal, qui doit être respectée par les personnes qui s'en occupent ». Ainsi, il y a atteinte à la

dignité de l'animal lorsque la contrainte qui lui est imposée ne peut être justifiée par des intérêts prépondérants. Il y a contrainte non seulement lorsque des douleurs, des maux ou des dommages sont causés à l'animal ou lorsque celui-ci est mis dans un état d'anxiété, mais également lorsque l'animal est avili, lorsqu'on lui fait subir des interventions modifiant profondément son phénotype ou ses capacités, ou encore lorsqu'il est instrumentalisé de manière excessive. Le concept moral de la dignité de l'animal se détache ainsi ici d'une position pathocentrée, qui s'articule autour du critère de la sentience des animaux, soit la capacité d'éprouver des choses. Dans cette acception, le concept moral de la dignité relève plutôt du biocentrisme. Selon ce point de vue, il faut considérer, sur le plan moral, l'être vivant pour lui-même, parce qu'il possède une valeur intrinsèque et que quelque chose peut donc être « dans son intérêt ».

Ce point de vue n'interdit pas en tant que tel toute violation de la dignité d'un être vivant.²⁴ Si l'utilisation qu'on fait d'un animal a un impact sur son intégrité en tant qu'être vivant (sa dignité), alors il faut procéder à une pondération des intérêts, en prenant en compte à la fois les intérêts pour l'être humain d'utiliser l'animal et les intérêts de l'animal concerné. Le respect de l'intégrité des animaux n'est observé que dans la mesure où il peut être démontré que le devoir d'assistance envers la patientèle est prépondérant par rapport aux contraintes causées aux animaux.

La condition préalable pour qu'une intervention sur des animaux puisse se justifier est que le moyen pour lequel les animaux sont utilisés soit adéquat pour atteindre l'objectif, soit de remplir le devoir d'assistance envers la patientèle. Néanmoins, une intervention qui la remplit n'est pas systématiquement justifiée sur le plan moral. S'il existe

22 Les patients receveurs des transplants xénogènes sont immunosupprimés. Il faut donc garantir que les animaux soient exempts de pathogènes dans toute la mesure du possible. De nombreux agents pathogènes sont acquis par les animaux au cours de leur vie, parfois très tôt après la naissance. Pour prévenir toute infection des animaux et donc toute infection ultérieure du receveur d'organe, les animaux ressources xénogènes sont séparés de leur mère après la naissance et les troupeaux d'animaux ressources sont détenus et élevés dans des conditions stériles sous haute surveillance.

23 Les éléments contraignants sont en particulier la stabulation individuelle et l'environnement peu stimulant. La littérature scientifique (cf. S. Camenzind, Xenotransplantation, 2023, p. 82s) décrit la stabulation exempte de pathogènes comme suit: le porcelet naît par césarienne ou par hystérectomie (ablation de l'utérus de la truie). Le porcelet n'a aucun contact avec sa mère et il n'y a pas d'allaitement. Pendant les deux semaines qui suivent sa naissance, le porcelet est élevé dans un isolateur stérile où il est nourri avec des aliments stérilisés. Ce n'est qu'ensuite qu'il rejoint la détention en groupe, où il se nourrit d'aliments et d'eau stérilisés et respire un air filtré. Des contrôles sanitaires réguliers sont effectués, avec prélèvements de sang et de tissus.

24 C'est là la différence constitutionnelle déterminante entre, d'une part, la dignité humaine et, d'autre part, l'intégrité des organismes vivants. Si les violations de la dignité humaine sont prohibées, les atteintes à l'intégrité d'un être vivant ne le sont pas. Ces dernières doivent cependant être justifiées selon le principe de pondération des intérêts.

d'autres moyens permettant de répondre au devoir d'assistance, il faut alors opter pour le moyen qui implique une moindre intervention dans l'intérêt des animaux. Du point de vue éthique, les expérimentations animales et les utilisations animales dans le domaine de la xénotransplantation ne peuvent être envisagées que du moment où elles sont *adéquates, indispensables et conformes au principe de la proportionnalité* (au sens strict).

3.1.1 Le critère de l'adéquation

L'objectif de la xénotransplantation est de remédier à la pénurie persistante d'organes afin de prévenir la mort des patients en attente d'une transplantation. La transplantation doit leur permettre de continuer à vivre, si possible sans restriction.

Les espoirs de réussite de la xénotransplantation ont considérablement augmenté, d'abord depuis le développement de procédés d'édition génomique, puis, depuis début 2022, avec les essais thérapeutiques aux États-Unis. Depuis lors, les attentes vont parfois si loin qu'on espère que la xénotransplantation deviendra la clé de voûte permettant de pallier le manque persistant d'organes. Dans l'hypothèse que les difficultés médicales puissent être surmontées, la xénotransplantation pourrait non pas simplement remplacer l'allogreffe, mais la supplanter en offrant des avantages majeurs. Il y aurait en principe un nombre illimité d'organes à disposition, ce qui permettrait de mieux planifier les transplantations, en étant moins contraint par le temps²⁵, et les caractéristiques des organes xénogènes pourraient être adaptées aux exigences des différents receveurs et donc être mieux contrôlées.

Un des scénarios d'avenir de la xénotransplantation actuellement discuté

serait également d'élargir les indications pour les transplantations grâce à la xénotransplantation. Ainsi, des organes, des tissus ou des cellules d'origine animale pourraient être transplantés à des fins aujourd'hui exclues par l'allogreffe. Parmi les exemples cités, on mentionnera notamment les transplantations d'organes dans le cadre de traitements de l'infertilité.

Sur la base des derniers développements en matière de xénotransplantation, les chercheurs sont optimistes quant à la possibilité de surmonter à l'avenir les obstacles qui subsistent, en particulier le rejet immunologique. Bien que cette évaluation se fonde uniquement sur une quantité limitée d'essais précliniques et cliniques ainsi que d'essais thérapeutiques avec des cœurs et des reins de porcs et que d'autres organes n'aient pas encore atteint la phase de test, on peut s'attendre à ce que les transplants xénogènes, du moins pour certains organes spécifiques, deviennent des *moyens adéquats* pour remplir le devoir d'assistance envers des patients nécessitant un nouvel organe.

Il faut relever ici que l'évolution de la xénotransplantation pourrait également faire apparaître des applications dans le domaine du possible qui ne serviraient non pas à sauver des vies, mais uniquement à améliorer la qualité de vie. Il conviendrait de vérifier s'il existe également un devoir d'assistance dans ce dernier cas. S'il n'y a pas de devoir d'assistance, alors ce type d'application ne serait pas admissible au vu des devoirs moraux envers les animaux. Dans la suite de son analyse, la CENH se focalise sur la xénotransplantation en tant que mesure permettant de sauver la vie du receveur.

L'évaluation actuelle de l'adéquation de la xénotransplantation en tant que

25 Si les organes xénogènes peuvent être employés de manière temporaire, jusqu'à ce qu'un organe d'origine humaine soit disponible, cela permet également de réduire les contraintes temporelles pour les allogreffes.

moyen de répondre à des devoirs d'assistance dépend fortement de la qualité des résultats de recherche. À ce titre, la première greffe mondiale d'un cœur de porc sur un patient humain survenue début 2022 aux États-Unis et déjà mentionnée ci-avant soulève plusieurs questions. Dans ce contexte, la xénotransplantation avait été proposée au patient en tant qu'option thérapeutique de dernier recours. Sans entrer ici dans les détails de cette transplantation²⁶, il faut s'assurer que les données récoltées dans le cadre d'essais réalisés sur des patients souffrant de troubles multiples seront suffisamment pertinentes pour évaluer l'adéquation de la xénotransplantation en tant que moyen de répondre aux devoirs d'assistance.

3.1.2 Le critère du caractère indispensable

Si l'on considère que la xénotransplantation constitue un moyen approprié pour répondre aux devoirs moraux d'assistance envers la patientèle, il faut ensuite examiner un deuxième critère, celui du caractère indispensable. Des interventions sur des animaux à des fins de xénotransplantation peuvent se justifier sur le plan éthique uniquement dans la mesure où celles-ci sont indispensables. Indispensable signifie ici qu'il n'est pas possible de remplir le devoir d'assistance envers des personnes souffrantes par d'autres moyens. En parallèle aux recherches sur la xénotransplantation, d'autres pistes sont explorées qui permettraient d'améliorer la situation s'agissant de la pénurie continue d'organes, qui selon les estimations est appelée à croître encore à l'avenir.²⁷

Une de ces autres solutions serait d'exploiter la prévention, le dépistage précoce et le développement de nouvelles thérapies dans le but de supprimer le besoin de transplantations d'organes.

Comme l'ont montré les exemples de la fibrose kystique et de l'hépatite C, les possibilités de diagnostic actuelles et les nouvelles thérapies ont permis de prévenir presque toutes les transplantations qui découlaient de ces pathologies. La recherche portant sur d'autres maladies entraînant des défaillances d'organes et le développement de thérapies adaptées pourraient contribuer à faire baisser le nombre de transplantations nécessaires. Des experts estiment qu'on pourrait en particulier, grâce à une prévention systématique des cardiomyopathies et des dégénérescences hépatiques graisseuses, éviter une bonne partie des transplantations cardiaques et hépatiques ou du moins retarder le moment où celles-ci deviennent nécessaires. Cela permettrait de réduire l'écart entre le besoin et la disponibilité d'organes et de diminuer les listes d'attente.²⁸

Des travaux sont en cours également dans les domaines de la régénération des organes, de l'autotransplantation et de l'assistance temporaire avec des appareils. Ce type d'approche permet de préserver l'organe de l'individu concerné et d'en améliorer le fonctionnement. Actuellement, ce sont en particulier les stratégies de régénération ex vivo qui ont le vent en poupe. Cette approche consiste à prélever un organe sur un patient, à le tester en dehors de son corps et à le traiter à l'aide d'appareils, avant de le réintroduire dans le corps du patient. Ces techniques sont aussi utilisées pour vérifier, voire pour améliorer la qualité d'un organe avant une allotransplantation, et pour prolonger la durée pendant laquelle l'organe peut être transplanté.

Selon des experts, d'autres pistes de solution existent, mais ont encore beaucoup de chemin à parcourir avant de potentielles applications cliniques. Cette réflexion s'applique également à l'utilisation d'organoïdes et d'organes

26 Pour un point de vue critique sur le sujet, voir: Kögel, Johannes/Marckmann, Georg (2023). First-of-its-kind Xenotransplantation: Bedarf an ethischer Reflexion in Wissenschaft und Gesellschaft. In: Ethik in der Medizin, 35 (1), p. 137–143 (p. 141 en particulier).

27 L'expertise rédigée par Anne Eckhardt offre un aperçu des solutions autres que la xénotransplantation: Anne Eckhardt (2023). Alternativen zur Xenotransplantation. Grundlage für tierethische Abwägungen, 2023.

28 Dans l'hypothèse que la plupart des transplantations soient nécessaires en raison de circonstances sociales, par exemple de moins bonnes conditions de vie ou d'une alimentation de moins bonne qualité, et qu'il ne soit pas possible pour les personnes concernées d'échapper à ces conditions, alors la xénotransplantation serait potentiellement une option adéquate et également indispensable afin de prévenir les souffrances de ces individus. Il s'agirait cependant d'une « technosolution », c'est-à-dire qu'on s'en remettrait à un moyen technique de combattre les symptômes plutôt que d'en traiter la cause. D'un point de vue éthique, il existe non seulement un devoir d'assistance envers les individus, mais aussi un devoir général de combattre les causes, ce afin de donner la possibilité aux êtres humains de vivre dans des conditions minimisant le risque de devoir recourir à une transplantation d'organe.

bio-artificiels. Les organoïdes sont des groupes de cellules élevées en laboratoire qui s'auto-organisent en structures cellulaires ressemblant à celles d'organes. Dans de nombreux cas, ils ont les mêmes capacités que des organes. Les organes bio-artificiels sont des structures de tissus composées de cellules et d'éléments techniques. L'objectif serait de développer en laboratoire des organes entiers comme des cœurs, des reins ou des foies, mais nous en sommes encore loin. Que ce soit pour les organoïdes ou les organes bio-artificiels, la recherche ne se focalise pas actuellement sur des solutions offrant de pleines capacités et pouvant remplacer entièrement des organes. Les solutions développées sont plutôt utilisées comme des modèles pour tester des substances, parfois comme solution de remplacement pour des modèles animaux. Il est aujourd'hui difficile de se prononcer sur les perspectives ultérieures envisagées pour ce type d'approches.

Considérant le vieillissement de la patientèle demandeuse d'organes, en raison des progrès de la médecine, on peut supposer qu'un écart subsistera entre le besoin et la disponibilité d'organes dans le futur. L'avenir nous dira si les développements en matière de xénotransplantation, en faisant augmenter l'offre d'organes, entraînent une augmentation de la demande d'organes. La condition préalable serait cependant que les transplants xénogènes garantissent une qualité de vie au moins comparable à celle offerte par les allotransplantations. Il faudrait par ailleurs étudier au cas par cas dans quelle mesure il existe un devoir d'assistance dans l'hypothèse d'une extension des indications propres à l'allotransplantation.

Dans certains cas, il existe d'autres possibilités de répondre au devoir d'assistance envers la patientèle qui

n'impliquent aucune intervention sur des animaux ou alors des interventions sur des animaux moins contraignantes que la xénotransplantation. L'éthique accorde la priorité aux approches préventives et thérapeutiques qui permettent d'éliminer le besoin d'un nouvel organe. S'il est possible de modifier les circonstances sociales en faisant en sorte que les transplantations d'organes ne soient plus nécessaires ou que le nombre de transplantations diminue, alors il existe une obligation morale de déployer les efforts nécessaires en matière de santé publique. L'étape suivante consisterait à soutenir les projets de recherche dont le but est de rétablir le fonctionnement des organes endommagés des patients concernés. Une solution idéale pourrait être d'utiliser des cellules souches. Toutefois, il est difficile à l'heure actuelle d'estimer le potentiel que revêt cette approche. Comme actuellement, on ne sait pas toujours éviter les lésions des organes de façon préventive ou thérapeutique ni régénérer ou soutenir les organes, il est justifié d'encourager des techniques qui améliorent le fonctionnement des organes disponibles grâce aux dons humains ainsi que l'efficacité dans le cadre de l'allotransplantation.

L'ampleur de l'attention accordée à une solution de rechange et donc les fonds de recherche que celle-ci génère dépend des intérêts financiers et potentiellement des dépendances aux sentiers. À quoi s'ajoute le fait que les différentes pistes de recherche ne sont pas toutes hautement compétitives. Toutefois, s'il s'avère que certaines approches de recherche impliquent moins de contraintes pour les animaux que d'autres pour des espoirs de réussite au moins comparables, alors ces premières approches doivent être privilégiées du point de vue de l'éthique, en raison du conflit de devoirs auquel nous sommes confrontés.

Il ne faut pas oublier non plus la possibilité de faire augmenter la propension au don d'organes en vue d'allogreffe. Jusqu'ici, les campagnes de la Confédération n'ont pas permis de remédier à la pénurie fondamentale d'organes. Il sera intéressant d'observer les effets de l'introduction du « consentement présumé ».²⁹ Dans le cadre des efforts déployés pour améliorer la propension à donner ses organes, il faut également tenir compte de certaines influences culturelles et religieuses pertinentes sur le plan éthique. Selon les influences, la propension à donner peut être plus ou moins grande. Il faut ici se poser la question de savoir comment l'État devrait évaluer les réserves fondées des personnes concernées et comment celui-ci pourrait contribuer à atténuer des craintes qui n'ont pas lieu d'être concernant le don d'organes.

3.1.3 L'examen du principe de la proportionnalité

Si l'on parvient à la conclusion que le critère de l'adéquation ou celui du caractère indispensable, voire les deux, ne sont pas respectés, alors les interventions sur des animaux à des fins de xénotransplantation ne sont pas justifiées sur le plan éthique.

Si, au contraire, l'on conclut après réflexion que ces deux critères sont cumulativement remplis, il faut alors peser les intérêts entre, d'une part, les interventions sur des animaux et, d'autre part, le devoir d'assistance envers la patientèle ou tout autre intérêt pertinent du point de vue de la morale. Ce n'est que si et seulement si le devoir d'assistance ou un intérêt pertinent du point de vue moral est prédominant que celui-ci est conforme au principe de la proportionnalité et que les contraintes causées aux animaux sont acceptables.

Pour évaluer les interventions sur les animaux, il faut tenir compte des nombreux niveaux de contraintes auxquels sont soumis les animaux dans le cadre de la xénotransplantation. Les contraintes sont différentes selon les phases, et leur degré de gravité varie également (contraintes légère, moyenne et sévère).³⁰ Dans un premier temps, pour explorer différents aspects de la xénotransplantation, des expérimentations animales contraignantes sont réalisées sur différentes espèces d'animaux, avant tout des rongeurs. Ensuite, des animaux sont modifiés génétiquement de sorte que leurs organes soient adaptés, sur les plans physiologique et immunologique, à la xénotransplantation. Ce sont ici avant tout des porcs qui sont utilisés. Par la suite, avant de premiers essais cliniques sur l'être humain, les organes xénogènes sont testés sur d'autres animaux dans le cadre d'essais pré-cliniques. Ces essais impliquent, d'une part, des contraintes et la mort pour les animaux dont on prélève les organes et, d'autre part, des expérimentations animales (en particulier sur des primates) pour tester les transplants xénogènes. Les animaux ressources xénogènes subissent aussi des contraintes d'élevage et des conditions de détention particulières, car ils doivent remplir des exigences strictes en matière de stérilité.

La mise à mort d'un animal, par exemple dans le cadre d'une expérimentation animale ou pour le prélèvement d'un organe destiné à la xénotransplantation, n'est pas considérée par la législation actuelle sur la protection des animaux comme une contrainte du moment qu'elle est effectuée dans les règles de l'art, par des méthodes autorisées légalement pour l'animal en question et que ce dernier ne souffre pas. Cela signifie que la notion de contrainte dépend uniquement des critères de douleurs et de maux.

29 Voir la note de bas de page no 2.

30 Concernant les divers degrés de gravité, voir Office fédéral de la sécurité alimentaire et des affaires vétérinaires (OSAV) (2018): Information technique expérimentation animale. Degrés de gravité 1.04. En ligne sous : <https://www.blv.admin.ch/blv/fr/home/tiere/tierversuche/schwere-grad-gueterabwaegung.html> (24.11.2022).

Une telle position est controversée du point de vue non seulement moral, mais aussi légal. La législation suisse sur la protection des animaux connaît à la fois un concept pathocentré et un concept non sentientiste d'intégrité et de dignité des êtres vivants et des animaux. Cette double référence entraîne une situation juridique contradictoire: lorsqu'une seule et unique fonction est désactivée, cette situation constitue une contrainte. En revanche, la désactivation de toutes les fonctions par la mise à mort de l'animal n'est pas considérée comme une contrainte. Si l'on mettait en œuvre le concept d'intégrité ou dignité de l'être vivant ou de l'animal, alors la mise à mort indolore devrait elle aussi être soumise à une obligation de justifier. Cela dit, la mort n'est pas forcément la contrainte la plus sévère qui soit: laisser l'être ou l'animal en vie peut dans certains cas représenter une contrainte plus sévère. Certes, il s'agit ici d'un débat général concernant le statut moral des animaux et d'autres questions de fond relatives à l'évaluation des contraintes dans le cadre des expérimentations animales³¹. Mais le domaine de la xénotransplantation est concerné, lui aussi, et c'est sur ce cas précis que porte l'argumentation présente.

Du point de vue des intérêts humains, comme justification aux contraintes causées aux animaux, on renvoie au fait que les souffrances humaines actuelles et futures sont atténuées grâce à la xénotransplantation et que cette technologie permet à l'être humain de survivre et de prolonger la durée pendant laquelle il mène une vie de bonne qualité. Cette justification ne concerne pas seulement les personnes qui s'inscrivent aux premiers essais thérapeutiques et peuvent peut-être espérer vivre quelques mois de plus. Elle ne concerne pas non plus seulement les patients ultérieurs, qui devront être surveillés en permanence

et connaîtront peut-être certaines restrictions du point de vue de leur qualité de vie. Cette justification concerne bien plus les futurs patients à qui la xénotransplantation permettra de vivre plusieurs mois, voire plusieurs années en plus avec une bonne qualité de vie. Ces dernières personnes ne sont pas forcément malades aujourd'hui. Elles ne sont peut-être même pas encore nées. Même si des mesures de santé publique efficaces parviennent à faire baisser la demande en dons d'organes, quelques personnes continueront d'en être tributaires. Bien que nous ne puissions pas identifier ces personnes aujourd'hui, nous savons qu'elles existeront. Il existe un devoir moral d'assistance envers ces personnes. Les efforts déployés aujourd'hui et les investissements réalisés pour développer la xénotransplantation servent, selon l'argument avancé, à implémenter une meilleure pratique des transplantations d'organes, ce à quoi on se réfère pour justifier les expérimentations animales et les essais thérapeutiques actuels.

Cette justification ne se focalise donc pas en premier lieu sur le fait que certaines personnes participent aujourd'hui à des essais thérapeutiques dont on espère qu'ils seront réussis, mais elle se concentre plutôt sur le fait d'aider de futurs patients. Les expérimentations animales et les xénotransplantations expérimentales actuelles servent à poser les jalons pour que ces futurs patients puissent un jour recevoir un organe d'origine animale.

Si toutes les mesures préventives et toutes les autres mesures cliniques disponibles sont épuisées, une xénotransplantation pourrait être la solution de dernier recours pour remplir le devoir d'assistance envers ces personnes dans des cas concrets. La xénotransplantation est encore en cours de développement, mais est

31 Par exemple, une question qui concerne l'ensemble des essais sur des animaux est celle de savoir quels animaux prendre en compte dans la pesée des intérêts durant la phase expérimentale. La législation sur la protection des animaux en vigueur prévoit une pesée des intérêts qui justifie les contraintes causées aux animaux dans le cadre des expérimentations animales. Définie en termes juridiques, cette pesée des intérêts englobe aujourd'hui le nombre total d'animaux de laboratoire par unité d'expérimentation. Ni les animaux élevés « en réserve » ni ceux produits de manière ciblée pour une expérience spécifique, mais qui ne peuvent être utilisés pour cette expérience (en raison de propriétés génétiques ou de leur sexe) ne sont comptabilisés dans ce total. L'élevage d'animaux non soumis à des contraintes ne fait pas non plus l'objet d'une pesée des intérêts selon le cadre légal. Ces animaux ne doivent être annoncés que par la suite, uniquement s'ils subissent des contraintes. Et ce n'est que lorsque la contrainte est confirmée en tant que telle que l'élevage est alors soumis à autorisation et nécessite une pesée des intérêts. Ces animaux d'élevage « excédentaires » et les animaux de laboratoire qui ne subissent aucune contrainte évoluent aujourd'hui hors radar. Une autre question est celle du rapport entre la contrainte et le nombre. Actuellement, la pesée des intérêts nécessaire en vertu de la législation pour les expérimentations animales met l'accent essentiellement sur les contraintes et moins sur le nombre d'animaux concernés. Le rapport entre la contrainte et le nombre est déterminé de façon conceptuelle, sur la base des degrés de gravité (DG): un animal soumis à une contrainte de DG3 ne peut pas être remplacé par une quantité plus grande d'animaux soumis à une contrainte de DG2. Il conviendrait de débattre sur la question de savoir si 100 animaux de laboratoire classés DG2 doivent avoir un poids moindre dans une pesée des intérêts que 10 animaux de laboratoire classés DG3.

déjà appliquée dans des essais thérapeutiques sur l'être humain. Les chercheurs sont optimistes quant au fait que la technologie parviendra à se développer à tel point qu'elle pourra bientôt surmonter les difficultés médicales actuelles, en particulier celles liées à la transplantation de reins et de cœurs. Partant, la question qui est débattue dans le cadre du mandat de la CENH est de savoir dans quelle mesure les contraintes susmentionnées causées aux animaux se justifient pour un développement et une application de cette technologie en Suisse, sachant que cette technologie servirait à répondre au devoir d'assistance de la patientèle.

Pour justifier des expérimentations animales contraignantes, il faut partir du principe que celles-ci apporteront de nouvelles connaissances permettant de répondre – par l'affirmative ou la négative – à une hypothèse de départ dont la probabilité de réalisation est non nulle. L'acquisition de connaissances est rarement la seule raison invoquée dans la pesée des intérêts. En principe, il est fait référence aux applications cliniques.

Que ce soit pour la recherche fondamentale ou la recherche préclinique, il faut tenir compte des atteintes pour différentes espèces. Les cochons élevés pour la production de transplants xénogènes et peut-être encore davantage les primates utilisés dans les essais précliniques sont dotés de capacités cognitives qui doivent être considérées dans l'évaluation des contraintes dans le cadre des expérimentations animales.

Un argument souvent avancé dans les discussions sur le sujet est que la xénotransplantation n'est qu'une autre forme d'une pratique déjà établie, à savoir l'utilisation d'animaux, avec pour sous-entendu que cette manière de se

servir des animaux est équivalente à des formes existantes d'exploitation des animaux. Avant de pouvoir comparer avec d'autres formes d'utilisation d'animaux à des fins commerciales, il faut clarifier à partir de quel moment la production d'animaux de rente pour la xénotransplantation n'est plus considérée comme un essai – à supposer que l'on dépassera le stade des essais. Se pose ensuite la question des scénarios de production des animaux de rente xénogènes (animaux ressources). Est-ce que chaque animal sera à l'avenir produit pour un receveur spécifique ou, plus probablement, pour un groupe de receveurs? Y aura-t-il des lignées d'élevage reconnues pour la production des transplants xénogènes? Dans le cas où il y aurait des lignées d'élevage, la xénotransplantation deviendrait-elle simplement une autre forme d'utilisation d'animaux, comme dans d'autres secteurs de la société? On pourrait par exemple argumenter que si les animaux peuvent être tués pour le secteur de l'alimentation, ils pourraient l'être également à des fins de transplantation d'organes, et même à plus forte raison puisqu'ils serviraient à sauver des vies et donc à répondre à un devoir d'assistance. On objectera cependant que le fait qu'une pratique se soit établie au sein de la société et qu'elle soit acceptée ne permet pas de conclure que cette pratique est acceptable. C'est pourquoi, de nouveau, on ne peut éviter un débat général sur le statut moral des animaux. Il est nécessaire de mener une discussion éthique, dont le résultat pourrait être que certaines formes seulement ou que toutes les formes d'utilisation animale ne sont pas acceptables du point de vue de la morale. Cette objection montre qu'il n'est pas tenable de défendre la xénotransplantation simplement en faisant référence à d'autres pratiques d'utilisation d'animaux. Elle montre bien plus qu'en catégorisant la xénotransplantation comme une

autre forme d'utilisation d'animaux³², on soulève des questions de fond qui se répercutent potentiellement sur d'autres secteurs employant également des animaux.

3.2 Autres enjeux éthiques liés à la xénotransplantation

Même si les contraintes causées aux animaux dans le contexte de la xénotransplantation peuvent être justifiées, il existe d'autres conséquences qui doivent être prises en compte dans l'évaluation de l'utilisation de cette technologie.

3.2.1 Risques pour les tiers

Les risques de la xénotransplantation doivent être expliqués au préalable aux receveurs d'organes potentiels et ces personnes doivent donner leur accord en amont. Leur consentement repose sur l'évaluation personnelle des opportunités et des risques d'une transplantation. Parmi les risques, on mentionnera les infections et le rejet du transplant xénogène, dont les conséquences peuvent aller jusqu'à la mort du patient. Si les risques se concrétisent, ils diminuent, voire compromettent l'adéquation de la xénotransplantation comme moyen de prolonger la vie, d'atténuer les maux et d'améliorer la qualité de vie, et doivent être présentés de ce point de vue.

Les tiers³³ ne peuvent pas consentir aux risques découlant de la xénotransplantation : ils sont exposés à ces risques sans être consultés. Partant, l'éthique postule comme condition préalable que ces risques encourus par des tiers soient moralement acceptables. Par ailleurs, les personnes impliquées dans la transplantation (le personnel de santé et les proches du receveur d'un transplant xénogène) n'ont qu'une possibilité limitée de consentir à un risque. Il y a lieu de s'assurer que les risques

auxquels ils sont exposés puissent se justifier.

Au premier plan se trouvent ici les risques de zoonoses. Les zoonoses sont des maladies infectieuses qui se transmettent de l'animal à l'humain. La transmission peut s'effectuer directement, par un contact avec des animaux infectés ou des aliments contaminés ou indirectement, par certains vecteurs, notamment des insectes. De plus, l'utilisation d'organes xénogènes implique le risque que des agents pathogènes animaux soient transmis au receveur d'organe par la transplantation et qu'ils se propagent à d'autres êtres humains. Une pandémie née d'une zoonose dans le contexte d'une xénotransplantation pourrait avoir des conséquences catastrophiques. Le scénario du pire serait une pandémie au niveau mondial avec des taux de morbidité et de mortalité élevés.

La littérature spécialisée³⁴ répartit les pathogènes en trois catégories selon les risques pour les patients immunosupprimés et leur environnement et selon la probabilité de déclencher des zoonoses :

1. les pathogènes qu'il convient d'exclure impérativement (*disqualifying pathogens*);
2. les pathogènes qu'il convient si possible d'exclure (*non-disqualifying pathogens*);
3. les pathogènes qui ne sont pas présents actuellement chez les porcs (aux États-Unis) ou dont on ne sait pas s'ils peuvent infecter les porcs (pathogènes du groupe *alert/watch*, soit le groupe à surveiller).

Les pathogènes potentiellement dangereux pour les patients immunosupprimés doivent être éliminés également dans le cas de l'allogreffe, ce qui n'est pas toujours possible pour des raisons de délais. Certaines maladies provoquées par ces

32 Il faudrait ici tenir compte également de certaines différences, notamment du fait que les pertes animales pour l'élevage dans les secteurs établis d'utilisation d'animaux de rente sont bien moindres que celles liées à la production de transplants xénogènes. De manière analogue à l'expérimentation animale, le second cas de figure présuppose la production et la mise à mort de nombreux animaux qui ne pourront pas être utilisés pour la xénotransplantation.

33 Dans la discussion sur les risques, le terme « tiers » désigne les personnes qui ne sont pas impliquées dans les décisions relatives aux risques, mais qui peuvent être concernées indirectement par ces décisions.

34 Groenendaal, H. et al. (2023). Expert opinion on the identification, risk assessment, and mitigation of microorganisms and parasites relevant to xenotransplantation products from pigs. *Xenotransplantation* 30, e12815. Une publication plus récente – Fishman, J.A. (2018). Infectious disease risks in xenotransplantation. *Am J Transplant* 18, 1857–1864 – propose une répartition en cinq catégories : (1) les pathogènes responsables de maladies aussi bien chez l'humain que chez l'animal, comme les virus de la grippe ou les bacilles à l'origine de la tuberculose; (2) les pathogènes responsables de maladies chez des patients immunosupprimés, comme le parasite *Toxoplasma gondii*; (3) les agents pathogènes porcins liés à des pathogènes humains; (4) les pathogènes porcins intégrés au génome de tous les porcs, comme les rétrovirus endogènes porcins (PERV); (5) les pathogènes encore inconnus aujourd'hui.

pathogènes peuvent être soignées après la transplantation. Alors que l'allotransplantation est soumise à de fortes contraintes temporelles, la production de transplants xénogènes n'est pas conditionnée par un intervalle de temps précis. Des mesures d'élevage maîtrisées permettent d'éliminer des pathogènes. Cependant, il n'existe pas (encore) de procédés de tests microbiologiques appropriés pour tous les pathogènes porcins. Certains agents pathogènes porcins, comme les PERV, sont intégrés au génome de tous les porcs. En règle générale, les PERV n'engendrent de maladies ni chez le porc ni chez l'humain. Cependant, on ne connaît pas les risques de développer des maladies chez les receveurs d'organes immunosupprimés. Seuls des procédés de génie génétique permettent de retirer les PERV du génome. Bien que ce genre de procédé ait déjà été mis en œuvre avec succès, les transplants xénogènes utilisés dans les essais aux États-Unis n'étaient pas tous exempts de PERV.

Des experts estiment que le risque d'apparition d'une zoonose causée par des PERV est très faible, car pour que les PERV causent une pandémie, le virus devrait surmonter plusieurs obstacles. Il faudrait d'abord que les animaux ressources transmettant des organes à des receveurs soient infectés et que le virus soit transmis avec l'organe xénogène. Le receveur devrait ensuite développer une maladie du fait du virus, qui devrait pouvoir se répliquer durant une longue période sur le receveur et muter de sorte à pouvoir se transmettre facilement à d'autres êtres humains. On ne peut pas totalement exclure la formation d'une infection répliquative qui se transmette facilement par les voies respiratoires, mais ce scénario est très improbable du point de vue de l'infectiologie. En comparaison, un scénario davantage plausible serait celui d'une maladie virale comparable

au VIH, dont la propagation n'est pas aérogène. Les spécialistes estiment qu'il est beaucoup plus probable de voir une pandémie née d'une zoonose se développer à travers d'autres contacts directs entre des humains et des animaux. Selon des évaluations d'experts, il existe au sein du règne animal de bien meilleurs candidats que les PERV pour l'apparition de zoonoses et de pandémies qui en découleraient.

Dans son évaluation des risques, la CENH relève tout d'abord que, sur le plan éthique, il n'est pas pertinent que les risques d'une pandémie née d'une zoonose soient plus importants dans le cas de contacts entre l'humain et l'animal que dans le cas de xénotransplantations. Le critère pertinent est celui du risque absolu. Pour prétendre justifier l'utilisation de la xénotransplantation comme moyen d'améliorer l'état d'un patient, il y a lieu d'exclure (presque totalement) la probabilité d'occurrence d'une pandémie par zoonose causée par le transfert d'organes, en raison des conséquences catastrophiques que pourrait engendrer un tel scénario. Ce n'est qu'alors qu'il serait acceptable de faire courir ce risque à des tiers.

Pour maintenir la probabilité d'une telle pandémie par zoonose à un niveau très faible, la condition préalable est un contrôle strict des animaux et transplants xénogènes. Le respect des directives d'élevage des animaux de rente xénogènes joue ici un rôle prépondérant. Il faut toutefois également surveiller les receveurs d'organes et leur entourage. Les éventuelles infections des receveurs d'organes d'origine animale ainsi que des chercheurs, des médecins et du reste du personnel de santé ainsi que des proches impliqués ne doivent pas être soumises uniquement à des investigations médicales courantes. Si une de ces personnes développe une maladie qui n'a aucune cause évidente, alors il faut élargir le

champ du diagnostic pour tenir compte de la xénotransplantation et procéder à des examens complémentaires. Il convient en outre de garantir que ces contrôles soient effectués et maintenus non seulement dans des cas isolés, mais aussi, dans l'hypothèse que la xénotransplantation devienne une pratique établie, à large échelle au niveau mondial. En pratique, cela signifie qu'il faut déployer de nombreuses ressources pour mettre en place un système d'alarme fonctionnant sans accroc et introduire des règles permettant d'isoler des personnes de contact infectées d'une manière qui soit tenable sur le plan éthique.

Il ne faut pas sous-estimer les risques liés à des contrôles insuffisants. Dans le contexte donné, les intérêts privés des entreprises et des personnes impliquées dans les procédés et les produits de xénotransplantation ne doivent pas être déterminants dans les processus de prise de décision relatifs aux procédés et aux produits. Il y a lieu de garantir le bien-être des receveurs d'organes ainsi que de protéger le personnel de santé et l'entourage des patients, mais aussi d'assurer la protection de la population contre les zoonoses. Le cas existant d'un transplant xénogène infecté par un pathogène porcine survenu aux États-Unis début 2022 fait apparaître toute l'importance de la réglementation et de sa bonne mise en œuvre. En effectuant des contrôles suffisamment poussés, on aurait pu éviter l'utilisation d'un transplant xénogène infecté. Les efforts de réglementation doivent aussi tenir compte du fait que des erreurs évitables sont commises. Dans cette optique, il faut considérer les scénarios qui engendreraient des dommages catastrophiques dans le cas d'une pandémie liée à une zoonose, bien que la probabilité de leur occurrence soit jugée très faible. Il n'est pas acceptable d'attendre la survenue d'un événement grave avant de réagir.

Pour prétendre contrôler et minimiser les risques de zoonose, il serait par ailleurs nécessaire de garantir un accès aux données de recherche et aux produits et procédés de xénotransplantation, mais pas uniquement. Il faudrait également faire le lien entre des débats aujourd'hui dissociés, celui concernant la problématique des zoonoses du fait de l'utilisation d'animaux en général et celui concernant les risques de zoonose liés à la xénotransplantation en particulier, et exploiter tout échange servant à réduire les risques de zoonose.

3.2.2 Conséquences des points de vue de l'économie et de la politique de la santé

Dans l'hypothèse qu'il soit possible de surmonter les difficultés d'ordre médical, la xénotransplantation pourrait offrir divers avantages par rapport à l'allotransplantation. En effet, contrairement à l'allotransplantation, la xénotransplantation peut être planifiée et personnalisée, et la disponibilité de transplants xénogènes ne serait en principe pas limitée. Une telle évolution pourrait avoir des répercussions sur l'ensemble de la médecine de transplantation.

Les acteurs de la xénotransplantation avancent l'argument que cette technologie exerce des effets bénéfiques sur la santé publique. Par exemple, la xénotransplantation de reins de porcs permettrait au secteur de la santé une économie financière: même s'il faudrait administrer des immunosuppresseurs aux receveurs d'organes et surveiller ceux-ci et leur entourage de près à l'aide d'appareils, on épargnerait le coût de dialyses très onéreuses.

À ces gains espérés en faveur du secteur de la santé s'opposent d'autres considérations. Le développement et l'introduction de nouvelles technologies telle la xénotransplantation

pourraient, à l'inverse, avoir pour effet de multiplier les thérapies ou leurs coûts, ce qui aggraverait le problème du financement des soins de santé. Il convient de mentionner ici ce débat de fond, tout en rappelant qu'il concerne le financement des soins de manière générale. La question ne sera pas approfondie dans le cadre du présent avis, car cela impliquerait de s'éloigner des aspects spécifiques liés à la xénotransplantation.

Par ailleurs, l'évolution de la xénotransplantation pourrait se traduire par des risques de commercialisation et de privatisation de la médecine de transplantation. Par rapport à celle des organes humains, la disponibilité d'organes d'origine animale présente certains avantages qui la rendent intéressante sur le plan non seulement médical, mais aussi financier. Si les succès de la xénotransplantation se rapprochent de ce que l'allotransplantation est capable de réaliser, l'intérêt financier pourrait être si grand qu'il engendrerait potentiellement des effets disruptifs sur l'allotransplantation. Dans un premier temps, des monopoles pourraient faire pression sur l'allotransplantation sur le marché en proposant la xénotransplantation à des prix agressifs et ainsi faire fermer les structures liées à l'allotransplantation, avant de remonter les tarifs de la xénotransplantation. Dans un tel scénario, le don d'organes d'origine humaine institutionnalisé, qui est lui basé sur des motifs altruistes, pourrait être anéanti par la commercialisation de la xénotransplantation. Ou alors la xénotransplantation pourrait créer son propre marché et la disponibilité d'organes et l'accès à ceux-ci seraient ainsi restreints. Dans les deux cas, il convient de vérifier quelles seraient les conséquences d'une privatisation de la médecine de transplantation pour la société et comment évaluer ces conséquences. Pour pouvoir estimer

la plausibilité et les probabilités de tels scénarios, il faudrait que les acteurs et leurs intérêts financiers soient connus.

En analysant les conséquences de la xénotransplantation des points de vue de l'économie et de la politique de la santé, il faut aussi tenir compte des raisons pour lesquelles les receveurs d'organes potentiels favoriseraient les organes d'origine humaine, que celles-ci soient religieuses, culturelles ou idéologiques. Dans une société pluraliste, ce type de raisons ne peuvent pas globalement déterminer quelles seront l'évaluation éthique et la réglementation juridique. Elles amènent cependant à se demander notamment si, en se focalisant presque exclusivement sur le porc comme animal ressource pour les transplants xénogènes, on ne créerait pas une discrimination implicite de certains patients. Cette question serait pertinente d'un point de vue éthique. Il conviendrait donc de clarifier s'il existe une incompatibilité religieuse ou d'un autre ordre.

Le fait que des organes xénogènes seraient en principe disponibles pourrait avoir pour effet positif souhaitable d'affaiblir le trafic d'organes humains. Il faudrait pour ce faire garantir une disponibilité suffisante de transplants xénogènes afin de faire disparaître la demande en organes d'origine humaine sur le marché noir. Cela présume qu'il n'existe pas d'acteurs privés qui restreignent l'accès aux transplants xénogènes. Les transplants xénogènes devraient être par ailleurs moins chers que leurs équivalents d'origine humaine. Cependant, même s'il existe des lignées d'élevage pour la production de transplants xénogènes sur mesure, il ne va pas de soi que les organes d'origine animale feraient baisser les coûts d'une transplantation, même si l'on tient compte du fait que les transplants xénogènes pourraient un jour être réalisés sans

que les receveurs doivent prendre des immunosuppresseurs pour le restant de leur vie. Sachant que les prix du marché noir obéissent eux aussi aux règles de l'économie de marché, on peut supposer qu'un organe d'origine humaine sur le marché noir resterait moins cher qu'un transplant xénogène.

3.2.3 Conséquences du point de vue des politiques de la recherche

Sachant que la médecine de transplantation pourrait tendre à la privatisation, par les développements de la xénotransplantation, il faut également passer en revue les conséquences d'éventuels dépôts de brevets pour les procédés et les lignées d'élevage. Comme la xénotransplantation s'accompagne d'expérimentations animales contraignantes aux phases de recherche, de développement et d'application, les échanges de connaissances doivent être le plus ouverts possibles entre les différents chercheurs, ce afin de minimiser autant que possible le nombre d'animaux de laboratoire. Les efforts déployés pour acquérir un brevet ont cependant l'effet inverse, sachant que les chercheurs se font concurrence en la matière.

Cela donne plus de poids à l'argument selon lequel la recherche en matière de xénotransplantation doit être publique et qu'il ne faut pas la confier à des instituts de recherche privés.

4 Conclusion et recommandations

Le débat autour des derniers développements en matière de xénotransplantation se focalise actuellement sur les aspects médicotéchniques, en particulier sur l'adaptation des organes xénogènes, avec pour but de surmonter les difficultés immunologiques. Les aspects liés à l'éthique humaine et, plus encore, ceux liés à l'éthique animale restent au second plan. Le mandat de la CENH est de nourrir ce débat en y amenant les questions éthiques relevant de la biotechnologie dans le domaine non humain. Les aspects de la xénotransplantation liés à l'éthique animale se trouvent ainsi au centre des réflexions de la commission.

Il existe, d'une part, un devoir d'assistance envers des personnes souffrant de lésions d'organes irréversibles, à qui l'on pourrait proposer en dernier recours, en dépit de la pénurie d'organes humains, une xénotransplantation. Il existe, d'autre part et en opposition à ce premier devoir, des devoirs moraux envers les animaux. À plusieurs égards, la xénotransplantation est liée à des interventions contraignantes sur des animaux. Selon les règles éthiques de pondération des intérêts, ces interventions peuvent être justifiées si le poids accordé au devoir d'assistance envers l'être humain est jugé plus important sur le plan moral.

Il est possible qu'on puisse à l'avenir surmonter les difficultés actuelles s'agissant des rejets immunologiques des transplants xénogènes et que ces derniers puissent constituer, du moins pour certains organes spécifiques, une solution de remplacement adéquate. S'il devait y avoir aujourd'hui en Suisse un débat concernant un essai thérapeutique ou clinique avec des transplants xénogènes, il conviendrait, pour réaliser la pondération des intérêts requise, de tenir compte des réflexions éthiques qui suivent.

- **Existe-t-il un devoir d'assistance?** La CENH est *unanime* quant à l'existence d'un devoir de sauver des vies.³⁵
- **Le moyen est-il adéquat?** Pour déterminer si la xénotransplantation est un moyen adéquat, il faut (comme toujours) procéder à un examen au cas par cas. L'évaluation de l'adéquation dépend également de la qualité des résultats de recherche. Les essais cliniques et thérapeutiques sont souvent réalisés sur des personnes gravement malades souffrant bien souvent de pathologies multiples. La rigueur et l'esprit critique sont donc de mise lorsqu'il s'agit d'employer les résultats ainsi obtenus pour évaluer l'adéquation de la xénotransplantation.
- **Existe-t-il d'autres moyens?** Il est impératif de s'assurer que la xénotransplantation constitue un moyen indispensable. En d'autres termes, il ne doit pas être possible de remplir le devoir d'assistance d'une autre manière. Le recours éventuel à d'autres solutions est à examiner au préalable.
 - S'il est possible de modifier les circonstances sociales en faisant en sorte que les transplantations d'organes ne soient plus nécessaires ou que le nombre de transplantations diminue, alors il existe une obligation morale de déployer les efforts nécessaires en matière de santé publique.
 - Toutes les approches de recherche qui impliquent un nombre moindre d'animaux utilisés et de moindres contraintes pour les animaux doivent être poursuivies en priorité du moment que leurs chances de succès sont comparables. Il y a par exemple lieu d'encourager toutes les approches et les techniques dont l'objectif est de régénérer

³⁵ Si l'évolution de la technologie de xénotransplantation permet une application dont le but n'est pas de sauver des vies, alors il y a lieu de clarifier jusqu'à quel point le devoir d'assistance s'applique. Dans ses réflexions relatives au critère d'adéquation (cf. 3.1.1 supra), la commission a mis entre parenthèses cette possibilité d'application et s'est concentrée uniquement sur les applications visant à sauver des vies. Si, dans certains cas précis dont le but n'est pas de sauver des vies, on répond par la négative à la question de savoir s'il existe un devoir d'assistance, alors une xénotransplantation ne serait pas admissible, ce en raison des devoirs moraux qui existent envers les animaux.

les organes lésés d'un patient et d'accroître l'efficacité des organes à disposition dans le cadre de l'allogreffe.

- Il faut éviter les dépendances aux sentiers qui entravent l'évolution de telles approches de recherche, que celles-ci soient technologiques ou financières.
- Dans le cadre des efforts déployés pour améliorer la propension à donner ses organes, il faut également tenir compte de certaines influences culturelles, religieuses et idéologiques pertinentes sur le plan éthique.

- **L'intervention sur des animaux répond-elle au principe de la proportionnalité?** Si l'on estime qu'il existe bel et bien un devoir d'assistance et que les critères d'adéquation et du caractère indispensable sont cumulativement remplis, alors il faut procéder à une pesée des intérêts entre, d'une part, les contraintes causées aux animaux et, d'autre part, les devoirs d'assistance envers les êtres humains. Ce n'est que si et seulement si les devoirs d'assistance sont prédominants dans un cas spécifique qu'on peut admettre la conformité au principe de la proportionnalité et que les contraintes causées aux animaux sont acceptables.

Qu'est-ce que cela signifie pour l'évaluation des expérimentations animales actuelles, qui impliquent, à des fins de xénotransplantation, la production d'animaux transgéniques ou des interventions contraignantes sur des animaux? Une *moitié des membres de la CENH* estime que les chances de pouvoir répondre aux devoirs d'assistance envers les êtres humains à l'aide de transplantations d'organes xénogènes sont assez élevées pour conclure que les expérimentations animales contraignantes actuelles pour la production

d'organes xénogènes sont conformes au principe de la proportionnalité et peuvent être justifiées. Une *autre moitié des membres de la CENH* estime, après avoir pesé tous les aspects, que les contraintes sévères causées aux primates dans le développement et la recherche préclinique en matière de xénotransplantation sont trop élevées pour pouvoir justifier les applications actuelles de la xénotransplantation.

Dans l'hypothèse où les contraintes que subissent des animaux dans le cadre de la xénotransplantation peuvent être justifiées lors de la pondération des intérêts, l'étape suivante serait de procéder à une évaluation globale qui tienne compte également des effets néfastes potentiels pour la société, selon les considérations ci-après.

- **Risques pour les tiers.** La priorité doit être de garantir le bien-être du receveur d'organe et de protéger le personnel de santé et les proches du receveur ainsi que la population en général contre les zoonoses. Les receveurs d'organes potentiels doivent être informés des risques d'une xénotransplantation et exprimer leur consentement au préalable. Les tiers sont quant à eux exposés à des risques sans être consultés. Ces tiers comprennent la population générale, mais aussi le personnel de santé impliqué dans la xénotransplantation ainsi que l'entourage du patient. La condition préalable est donc qu'il soit acceptable de leur faire courir ces risques. Les premiers risques à considérer sont ceux d'une zoonose, en particulier les risques d'une pandémie au niveau mondial. Pour maintenir la probabilité d'un tel scénario aux conséquences désastreuses à un faible niveau, il y a lieu de prendre les mesures ci-dessous.
 - Il faut procéder à des tests de détection des pathogènes sur

les transplants xénogènes selon l'état actuel des connaissances. Les efforts de réglementation doivent tenir compte du fait que des erreurs évitables sont susceptibles d'être commises et doivent prévoir des mesures de sécurité en la matière.

- Les receveurs d'organes et leur entourage doivent impérativement être soumis à des contrôles rigoureux et à un suivi à long terme. Cela signifie que, une fois que la technologie serait établie, il faudrait garantir des contrôles à large échelle à long terme et sur toute la planète.
- Il y a lieu de garantir un accès aux données de recherche ainsi qu'aux produits et procédés de xénotransplantation.
- S'agissant des risques de zoonose, il conviendrait de faire le lien entre l'utilisation d'animaux en général et la xénotransplantation en particulier ainsi que de favoriser les échanges permettant de réduire les risques de zoonose.
- Le respect de ces principes ne doit pas être délégué à la seule responsabilité d'entreprises privées, mais doit être soumis à une réglementation étatique.

- **Conséquences des points de vue de l'économie et de la politique de la santé.**

- Il convient d'accorder une importance particulière aux risques de commercialisation et de privatisation affectant la médecine de transplantation afin d'évaluer les effets néfastes potentiels qui en découleraient.
- Une privatisation ne doit pas restreindre la disponibilité des organes ni l'accès à ceux-ci.
- Il y a lieu d'éviter que le don d'organes d'origine humaine, qui s'effectue sur une base altruiste, soit supplanté, que les

coûts des transplants xénogènes augmentent et que les structures existantes disparaissent.

- En analysant les conséquences des points de vue de l'économie et de la politique de la santé, il faut aussi tenir compte des raisons pour lesquelles les receveurs d'organes potentiels favoriseraient les organes d'origine humaine, que celles-ci soient religieuses, culturelles ou idéologiques.

- **Conséquences du point de vue des politiques de la recherche.**

Des dépôts de brevets sur les procédés et les lignées d'élevage d'animaux xénogènes par des acteurs privés peuvent entraver les échanges ouverts de connaissances. Cependant, de tels échanges constituent la condition *sine qua non* pour limiter autant que possible le nombre d'expérimentations animales. Il faut donc garder en tête les effets des politiques de recherche en la matière et se tenir prêt à rediriger les recherches au bon moment.

Mars 2024

Éditeur:

Commission fédérale d'éthique
pour la biotechnologie dans le domaine
non humain CENH
c/o Office fédéral de l'environnement OFEV
CH-3003 Berne
tél. +41 (0)58 463 83 83
ekah@bafu.admin.ch
www.ekah.admin.ch

Traduction: services linguistiques OFEV

Concept visuel: Atelier Bundi AG
Mise en page: Atelier Bläuer, Joel Kaiser

Ce rapport est également disponible en
allemand et en anglais sur www.ekah.admin.ch.